

Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского
Российской академии наук
Российский химико-технологический университет имени Д. И. Менделеева

на правах рукописи

Шарипов Михаил Юрьевич

**Синтез и фунгицидная активность
[1,2-бис(*трет*-бутилперокси)этил]бензолов
и α -тиоцианатов β -дикарбонильных соединений**

02.00.03 – Органическая химия

Диссертация на соискание ученой степени
кандидата химических наук

Научный руководитель:
**член-корреспондент РАН,
профессор РАН Терентьев А.О.**

Москва – 2017

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	5
Глава 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	10
1.1. Введение	10
1.2. Механизмы процесса тиоцианирования.....	12
1.2.1. Нуклеофильное тиоцианирование	13
1.2.1.1. Замещение легко уходящей функциональной группы.....	13
1.2.1.2. Тиоцианирование спиртов.....	25
1.2.1.3. Тиоцианирование эпоксидов.....	28
1.2.1.4. Механизм реакции тиоцианирования с переносом заряда	36
1.2.2. Электрофильное тиоцианирование.....	38
1.2.2.1 Электрохимическое тиоцианирование.....	39
1.2.2.2 Тиоцианирование через промежуточное образование N- тиоцианатопроизводных.....	43
1.2.2.3 Тиоцианирование с использованием гетерогенных катализаторов.....	50
1.2.2.4 Тиоцианирование с использованием соединений йода	60
1.2.2.5 Тиоцианирование с использованием различных кислот.....	71
1.2.3. Радикальное тиоцианирование	73
1.2.3.1. Фотоинициирование диродана	73
1.2.3.2. Тиоцианирование с использованием фотокатализаторов.....	77
1.2.3.3. Тиоцианирование с использованием окислителей	80
1.3. Заключение	89
Глава 2. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ	91

2.1. Селективный синтез α -тиоцианатов из малонатов, β -дикетонов и β -кетозэфиров с использованием церий (IV) аммоний нитрата (CAN) и тиоцианата натрия.....	91
2.2. Катализируемое солями кобальта биспероксидирование стиролов.....	96
2.3. Катализируемое окислами и солями марганца биспероксидирование стиролов	102
2.4. Фунгицидная активность синтезированных соединений	111
Глава 3. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ.....	124
3.1. Характеристика использованных приборов и общих химических методов	124
3.2. Эксперимент к разделу 2.1 «Селективный синтез α -тиоцианатов из малонатов, β -дикетонов и β -кетозэфиров с использованием церий (IV) аммоний нитрата (CAN) и тиоцианата натрия».....	124
3.3. Эксперимент к разделу 2.2 «Катализируемое солями кобальта биспероксидирование стиролов».	134
3.4. Эксперимент к разделу 2.3 «Катализируемое окислами и солями марганца биспероксидирование стиролов».	139
3.5. Эксперимент к разделу 2.4 «Фунгицидная активность синтезированных соединений».	143
ВЫВОДЫ	145
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	147

Список сокращений

DMCO – диметилсульфоксид

DMFA – диметилформаид

BAVMB – 2,6-бис[2-(*o*-аминофеноксид)метил]-4-бром-1-метоксибензол

BDMS – бромдиметилсульфоний бромид

CAN – церий (IV) аммоний нитрат

DDQ – 2,3-дихлор-5,6-дицианобензохинон

DEAD – диэтилазодикарбоксидат

DIB – диацетоксидбензол

GO – графен оксид

HPA – гетерополикислота

IBX – *o*-йодоксибензойная кислота

NIS – N-йодосукцинимид

NTS – N-тиоцианатосукцинимид

PIFA – [бис(трифторацетокси)йод]бензол

RB – бенгальский розовый

TBAB – тетрабутиламмоний бромид

TBHP – *трет*-бутилгидропероксид

TMSNCS – триметилсилилизотиоцианат

TPPT – трифенилфосфин-тиоцианоген

ВВЕДЕНИЕ¹

Последние 50 лет наблюдается значительное расширение области применения свободнорадикальных реакций, они стали одним из ключевых инструментов в органической, полимерной и медицинской химии. Этот прогресс явно изменил традиционное представление о свободнорадикальных реакциях, считавшихся трудно контролируемыми.

Свободнорадикальные реакции, катализируемые солями и комплексами марганца и церия, такими как $\text{Mn}(\text{OAc})_3$ и церий (IV) аммоний нитрат (CAN), являются важными инструментами в органическом синтезе, их отличает широкий диапазон и уникальные пути применения, ведущие к многочисленным биологически активным и сложным молекулам. Высокие значения окислительно-восстановительных потенциалов делают Ce (IV) и Mn (III) превосходными окислителями по сравнению со многими другими комплексами металлов. Вопреки принципиальной разнице в природе этих металлокомплексов, была выявлена заметная схожесть их реакционной способности, проявляющаяся во многих механистически похожих химических превращениях с участием этих комплексов.

Алкены и β -дикарбонильные соединения – доступные реагенты, которые широко используются в органическом синтезе, а методы их эффективной и селективной функционализации привлекательны для сборки более сложных структур. Прямая 1,2-дифункционализация алкенов постоянно привлекает к себе большое внимание как эффективная стратегия для получения функционализированных органических соединений. В ряду таких реакций металл-катализируемое диоксигенирование алкенов наиболее часто используется в органическом синтезе. Особый интерес представляют процессы дипероксидирования. К органическим пероксидам привлечено внимание специалистов по медицинской химии и фармакологии вследствие обнаружения у

¹ Введение, обзор литературы и обсуждение результатов имеют независимую нумерацию химических соединений, схем и таблиц.

этих соединений антималярийной, антигельминтной и противоопухолевой активности.

Направленное тиоцианирование является важной реакцией образования связи углерод-гетероатом в органическом синтезе. Полезные свойства тиоцианатов, вызывающие интерес к ним, проявляются в широком спектре биологической активности: пестицидной, противоопухолевой, антимикробной, антигельминтной, жаропонижающей, противовоспалительной и болеутоляющей.

Зерновое производство представляет собой стратегическую отрасль национальной экономики. Его состояние определяет продовольственную безопасность страны. Однако только одни возбудители корневых гнилей могут снижать урожайность более чем на две трети. В сельском хозяйстве одна из проблем применения фунгицидов заключается в их невысокой биологической эффективности, в особенности на сортах яровой твердой пшеницы, что стимулирует поиск более эффективных средств защиты. Органические тиоцианаты и пероксиды представляются перспективными фунгицидными препаратами, поскольку это сравнительно новые классы противогрибковых соединений и, в отличие от уже существующих препаратов, у грибов не выработалась к ним резистентность.

Цель работы. Поиск и исследование методов селективного синтеза вицинальных биспероксидов из стиролов с применением катализа солями кобальта и марганца. Разработка селективного синтеза α -тиоцианатов из малонатов, β -дикетоннов и β -кетозэфиров с использованием церий (IV) аммоний нитрата. Поиск веществ с высокой фунгицидной активностью и выявление связи структура-активность.

Научная новизна и практическая ценность работы. Разработано катализируемое солями кобальта пероксидирование стиролов под действием *трет*-бутилгидропероксида. Результат необычен тем, что соединения кобальта и пероксиды применяются для инициирования полимеризации мономеров, в том числе и стирола.

Показано, что соли марганца в степенях окисления II, III и IV катализируют биспероксидирование стирола *трет*-бутилгидропероксидом. Предложен способ синтеза [1,2-бис(*трет*-бутилперокси)этил]бензолов из доступных и недорогих стартовых реагентов. На основании полученных результатов пероксидирования с использованием соединений марганца в различных степенях окисления, а также известных литературных данных по окислительным процессам с участием солей марганца, предложен механизм пероксидирования. **Несмотря на большое количество элементарных стадий в этой реакции**, весь процесс образования целевого продукта проходит с умеренным или с хорошим выходом, до 75%.

Предложен метод прямого тиоцианирования β -дикарбонильных соединений тиоцианатом натрия под действием церий (IV) аммоний нитрата (CAN); метод применим для широкого круга исходных субстратов, выходы продуктов составляют 80-98%. Тиоцианирование β -дикетонов и β -кетоефиров успешно происходит под действием системы NaSCN/CAN как при использовании предварительно генерированного диородана, так и в случае процедуры, при которой к раствору NaSCN и дикарбонильного соединения прибавляется CAN. **Значительной научной находкой в этом методе тиоцианирования** является то, что ключевым условием тиоцианирования малоновых эфиров является одновременное наличие в начале реакции трех реагентов, что, вероятно, обусловлено иным механизмом реакции, согласно которому тиоцианатный фрагмент переносится на эфир из координационной сферы церия.

Большая часть продуктов, полученных в настоящей работе, была испытана на фунгицидную активность *in vitro*. **Важным достижением работы, находящимся на стыке органической химии, микологии и агротехнологий** является обнаружение у тиоцианатов α -замещенных β -дикарбонильных соединений высокой фунгицидной активности по отношению к различным фитопатогенным грибам. [1,2-бис(*трет*-бутилперокси)этил]бензолы обладают выраженной селективностью фунгицидной активности по отношению к патогенным грибам *Pythium graminicola* и *Drechslera graminea*. Совместно с Всероссийским научно-исследовательским институтом фитопатологии проведены

исследования активности полученных тиоцианатов *in vivo* на культурах пшеницы, гороха, томатов и перца в камерах искусственного климата и в полевых условиях. Часть работы выполнена в рамках проекта РФФИ № 15-29-05820 (офи_м) «Создание комплексных препаратов для предпосевной обработки семян на основе органических пероксидов и тиоцианатов». Исследования также проводились в рамках проекта РНФ №14-23-00150 «Органический синтез на основе новых превращений функциональных групп».

Таким образом, в работе следует выделить три принципиально важных и неочевидных до начала проведения исследований достижения:

1. Селективное образование 1,2-биспероксидных соединений из стиролов и *трет*-бутилгидропероксида в многостадийном (более 5 стадий) процессе с участием ионов металлов и свободных радикалов.

2. Метод получения тиоцианатов из тиоцианата натрия и малоновых эфиров - соединений, практически не имеющих енольной формы.

3. Обнаружение высокой фунгицидной активности по отношению к фитопатогенным грибам у тиоцианатов дикарбонильных соединений - продуктов двухстадийного технологичного синтеза. Эта находка имеет важное значение для создания недорогих сельскохозяйственных фунгицидов, превосходящих по активности существующие препараты.

Апробация работы. Отдельные материалы диссертации представлены на IV Междисциплинарной конференции «Биологические активные вещества и материалы: фундаментальные и прикладные вопросы получения и применения», Крым, **2013**; Всероссийской конференции с международным участием «Современные достижения химии неперделельных соединений: алкинов, алкенов, аренов и гетероаренов», Санкт-Петербург, **2014**; VI Молодежной конференции ИОХ РАН, Москва, **2014**; Международной конференции "Molecular Complexity in Modern Chemistry", Москва, **2014**; 10, 11, 12 Международном Конгрессе молодых ученых по химии и химической технологии МКХТ-2014, МКХТ-2015, МКХТ-2016, Москва, **2014, 2015, 2016**; Конкурсе проектов молодых ученых, Москва, **2015**; IV Всероссийской конференции по органической химии, Москва, **2015**;

Всероссийской молодежной школе-конференции «Успехи синтеза и комплексообразования», Москва, 2016; Зимней конференции молодых ученых по органической химии WSOC-2016, Красновидово, 2016. Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФ 14-23-00150, гранта программы «УМНИК» № 0002024 и гранта РФФИ № 15-29-05820 офи_м.

Публикации. Основное содержание работы отражено в 4 статьях в журналах, рекомендованных ВАК, 12 тезисах докладов на научных конференциях и 1 патенте РФ на изобретение.

Объем и структура работы. Диссертация изложена на 182 страницах, состоит из введения, литературного обзора, обсуждения результатов, экспериментальной части, выводов и списка литературы.

Библиография насчитывает 342 литературных источника.

Автор выражает глубокую благодарность научному руководителю член-корр. РАН, проф. РАН Терентьеву Александру Олеговичу, советнику РАН, член-корр. РАН Никишину Геннадию Ивановичу, к.х.н., н.с. Крылову Игорю Борисовичу (ИОХ РАН), заведующему кафедрой химии и технологии органического синтеза, к.х.н., доц. Попкову Сергею Владимировичу (РХТУ им. Д.И. Менделеева), за всестороннюю помощь, полезные дискуссии, неоценимые советы и предложения по ходу выполнения работы, директору Всероссийского научно-исследовательского института фитопатологии д.с.-х.н. Глинушкину Алексею Павловичу и начальнику отдела координации деятельности учреждений в сфере растениеводства ФАНО России, к.б.н. Овсянкиной Алле Васильевне за помощь в проведении испытаний полученных соединений *in vivo* в камерах искусственного климата и в полевых условиях на фунгицидную активность.

Глава 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. Введение

В последние десятилетия тиоцианаты привлекают большое внимание исследователей в различных областях химии. Они играют важную роль в органическом синтезе, на их основе производятся лекарственные препараты, пестициды и другие соединения, обладающие биологической активностью; тиоцианатная группа обнаружена в экстрацеллюлярных жидкостях млекопитающих: в крови, слюне, на слизистой дыхательных путей, в молоке, слезах, и желудочном соке [1-15].

Инсектицидная и фунгицидная активность тиоцианатов объясняется восстановлением тиоцианатов в организме насекомого или гриба до циановодорода.[16] Циановодород образуется и при реакции тиоцианатов с тиолами, которая может протекать в организме. С 1925 по 1945 год, тиоцианат калия был одним из основных лекарственных средств для лечения артериальной гипертензии [17].

В организме млекопитающих происходит взаимодействие органических тиоцианатов с глутатион-S-трансферазой (GSH S-trans) с образованием синильной кислоты, которая связывается с ионом железа в метгемоглобине (MetHb) и блокирует его восстановление до гемоглобина, наступает кислородное голодание, или связывается с цитохромоксидазой и блокирует окислительное фосфорилирование (Схема 1). Часть синильной кислоты восстанавливается до тиоциановой в присутствии роданазы [18-22].

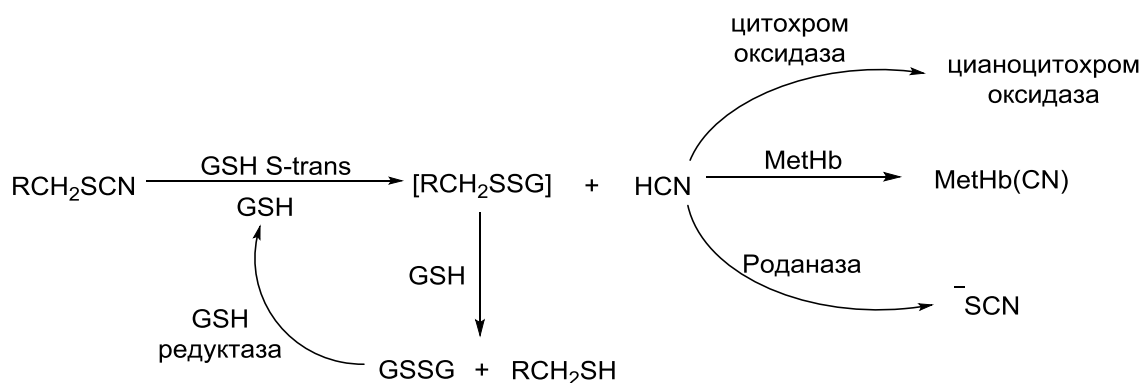


Схема 1.

Тиоцианатная группа является фармакофорным фрагментом в природных противораковых соединениях, полученных дегликозилированием глюкозинолатов, выделенных из овощей семейства крестоцветных, таких как капуста, брокколи и горчица [23-31].

Была обнаружена тиоцианатная группа и в различных морских организмах: метаболитах морских губок [32-45], а также голожаберных [46] и асцидий *Neptheis fascicularis* из Микронезии и *Clavelina cylindrica* из Тасмании [47-49]. Превращение неорганических цианидов в органические тиоцианаты наблюдали в морских губках [50]. Тиоцианаты и их производные обладают широким спектром биологической активности: противоопухолевой [24, 51, 52], антифолатной, антимикробной [53], антигельминтной, пестицидной [54-58], являются ингибиторами ДНК-топоизомеразы [59] и могут использоваться для борьбы с моллюсками и нематодами.

Направленное тиоцианирование является важной реакцией образования связи углерод – гетероатом в органическом синтезе [60-63]. Тиоцианаты, полученные из дикарбонильных соединений, являются интермедиатами в синтезе серосодержащих гетероциклов [64,65], таких как тиазол [66-70], тиазолидин, циклические тиомочевины, некоторые из которых проявляют гербицидную активность [71-73].

Несмотря на то, что тиоцианаты известны более ста лет, недавние достижения ученых привели к возрождению интереса к этим соединениям.

Значительные успехи лежат в области их синтеза; предложены простые и безопасные методы получения органических тиоцианатов, что стимулировало развитие новых методик, связанных со специфической реакционной способностью тиоцианатной группы. В последнее время все больший интерес вызывают металл-катализируемые реакции.

Ранее обзоры посвященные синтезу и применению органических тиоцианатов были опубликованы Kaufmann (1941) [74], Wood (1946) [60] и Bacon (1961) [75]. В 1977 году химии органических тиоцианатов была посвящена глава в книге Patai "Cyanates and Their Thio Derivatives" [61]. Два десятилетия спустя в обзоре о применении тиоциановых эфиров в органическом синтезе были рассмотрены несколько основных препаративных методов получения этих соединений [62]. В 2013 году Nikoofar опубликовал мини-обзор по методам тиоцианирования N-активированных аренов и азотсодержащих гетероциклов [76]. В 2015 году вышел мини-обзор современных методов получения и применения органических тиоцианатов в синтезе [63].

В предлагаемом обзоре рассмотрены основные публикации по методам получения органических тиоцианатов и их биологической активности с акцентом на работы, опубликованные после 1990 года.

1.2. Механизмы процесса тиоцианирования

В настоящее время для получения органических тиоцианатов используется две основных стратегии (Схема 2): реакции различных субстратов, не содержащих серу, с тиоцианирующими агентами (путь А) и реакции серосодержащего субстрата с цианирующими агентами (путь В). В этих реакциях могут быть использованы различные нуклеофильные и электрофильные тиоцианирующие и цианирующие агенты, а также циано или тиоциано радикалы.

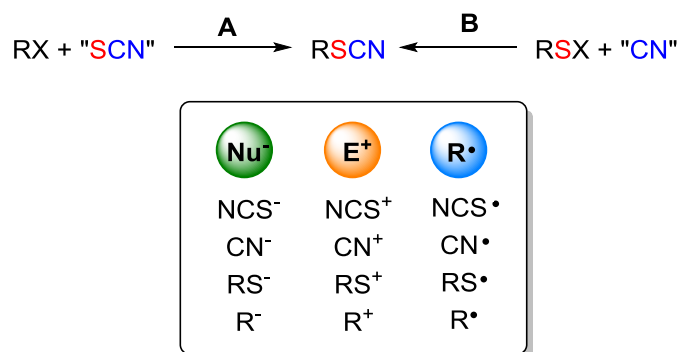


Схема 2.

Для описания процессов тиоцианирования чаще всего привлекают следующие основные механизмы: нуклеофильное замещение, электрофильное присоединение и замещение, и радикальный механизм.

1.2.1. Нуклеофильное тиоцианирование

1.2.1.1. Замещение легко уходящей функциональной группы

Нуклеофильное замещение является традиционным методом получения алкил и арилтиоцианатов, с использованием солей роданистоводородной кислоты и исходных реагентов с легко уходящей функциональной группой (галоген, диазо-группа, сульфонатная группа или активированная гидроксильная группа - OMs, -OTs) (Схема 3). Обычно применяют растворы тиоцианата натрия, калия или аммония в воде, этаноле, ацетоне или гликолях [75, 77-83].

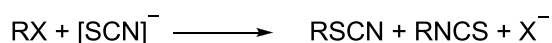


Схема 3.

Диполярные апротонные растворители, такие как ДМФА, диэтилформамид, ДМСО и тетраметилсульфоксид существенно снижают время и температуру реакции и повышают выход целевого продукта. Одна из причин - это образование

ониевого интермедиата (Схема 4), который намного быстрее реагирует с тиоцианат-анионом, чем исходный галогенид [61].

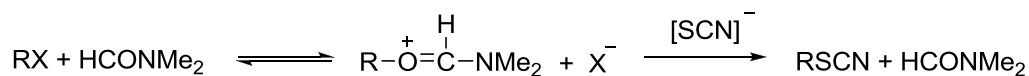


Схема 4.

Как и в других реакциях нуклеофильного замещения, реакционная способность галогенидов снижается в ряду $\text{Hal} = \text{I} > \text{Br} > \text{Cl} \gg \text{F}$, что позволяет избирательно тиоцианировать дигалогениды (Схема 5).

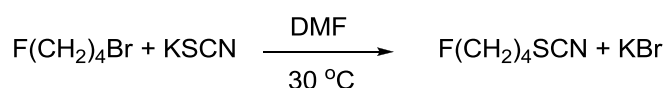


Схема 5.

Помимо целевых продуктов, образуются и термодинамически более стабильные изотиоцианаты, либо в первичном процессе (из-за амбидентности тиоцианат-аниона (Схема 6))[84], либо во вторичном в результате изомеризации [85].

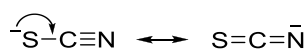
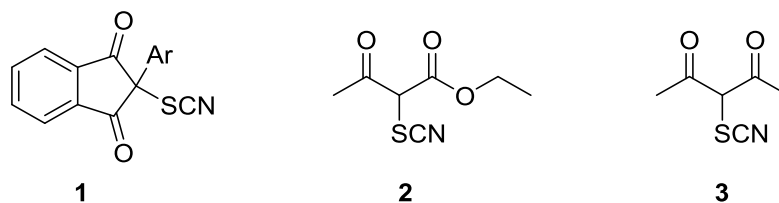


Схема 6.

Было показано, что количество образующихся изотиоцианатов уменьшается в ряду третичные галогениды \gg вторичные $>$ первичные, и в ряду полициклический арил $>$ арил $>$ алкил на атоме углерода, при котором происходит замещение [86-89].

Латвийскими химиками были получены из галогенпроизводных и охарактеризованы серии стабильных 2-тиоцианатоиндан-1,3-дионов **1**[90];

попытки получить этил 2-тиоцианатоацетоацетат **2** и 3-тиоцианатопентан-2,4-дион **3** привели к соединениям с неустановленной структурой [91].



Позднее тиоцианирование галогенированных барбитуровых кислот и малонатов продемонстрировал Eiden [92].

В 1994 году Atkins E.F. и его коллеги вновь исследовали реакции тиоцианирования β -дикарбонильных соединений (Схема 7) [93]. Из диэтилхлормалоната и этил-2-хлор-2-ацетилпропаноата при взаимодействии их с тиоцианатом натрия или аммония в этаноле были получены ожидаемые тиоцианаты **5** и **7**.

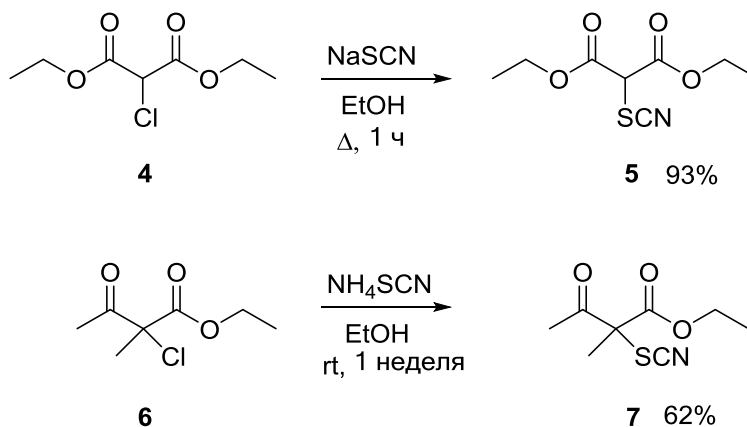
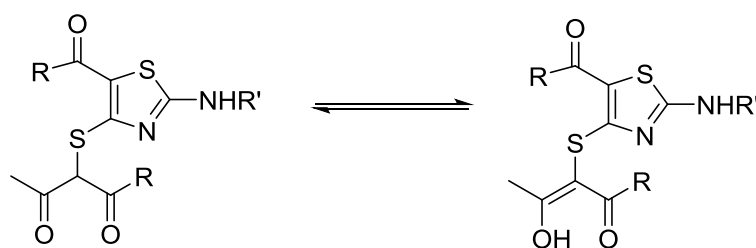


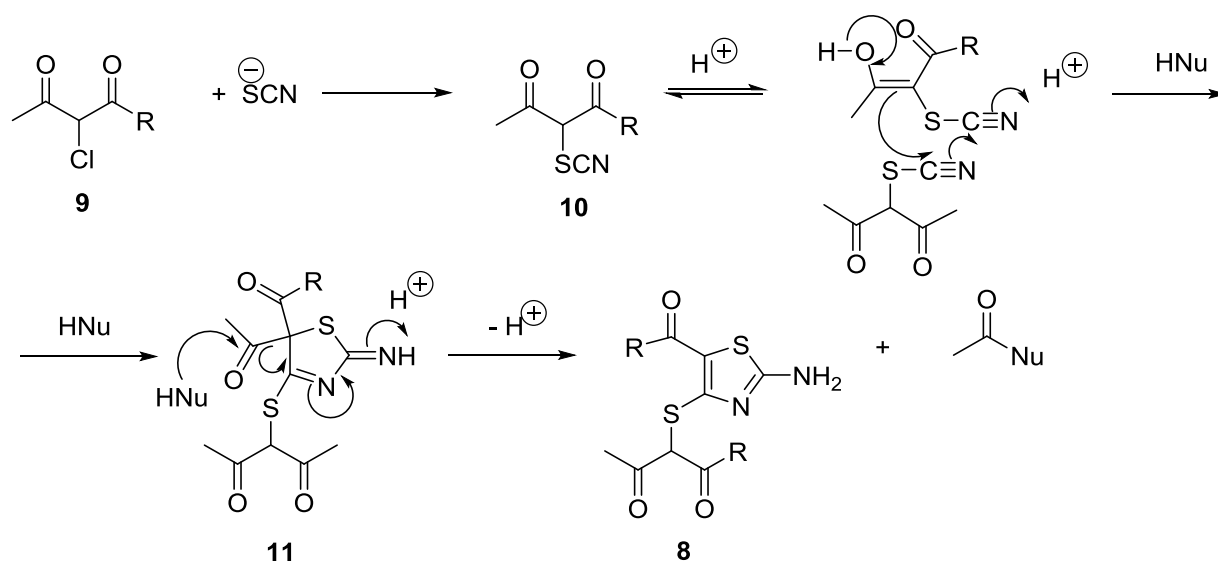
Схема 7.

При тех же условиях метил-2-хлорацетоацетат, этил-2-хлорацетоацетат и 3-хлорпентан-2,4-дион реагировали с образованием, в каждом случае, одного главного продукта, имеющего структуру 4,5-дизамещенного 2-аминотиазола **8** ($R' = H$).



8

Образование **8** рационально объяснено с помощью механизма, показанного в Схеме 8 [93].



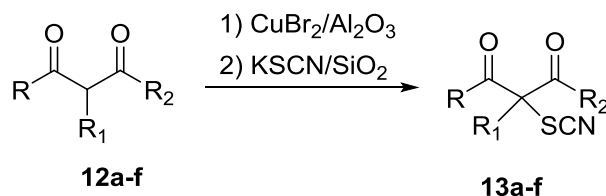
R= OMe, OEt, Me

Схема 8. Механизм образования 4,5-дизамещенного 2-аминотиазола **8**.

Так же, как и хлор-производное **9**, лабильное α -тиоцианато- β -дикарбонильное соединение **10**, образующееся в первичной нуклеофильной реакции замещения, способно к енолизации; енольный таутомер претерпевает быструю циклодимеризацию до 2-имино- Δ^3 -тиазола **11** через нуклеофильное присоединение к SCN группе и замыкание кольца, включающее вторую SCN группу. Неенолизуемые α -тиоцианато- β -дикарбонильные соединения, например, **1**, **5** и **7**, не способны к такой циклодимеризации. В конечной стадии ароматизации атака на ацетильную группу **11** с помощью любого присутствующего нуклеофила приводит к деацелированию и образованию 2-аминотиазола **8**.

Suzuki Y. и Kodomari M. провели one-pot реакцию тиоцианирования через галогенирование дикарбонильных соединений бромидом меди, нанесенным на оксид алюминия, с последующим тиоцианированием полученных бромпроизводных тиоцианатом калия, нанесенным на силикагель (Схема 9) [94]. Монокетоны так же реагируют с данной системой, давая соответствующие тиоцианаты, но с невысокими выходами из-за низкой скорости реакции бромирования.

Была отмечена ключевая роль оксида алюминия и силикагеля; в отсутствие неорганических подложек реакции бромирования и последующего тиоцианирования не идут.



Примеры полученных соединений, выходы

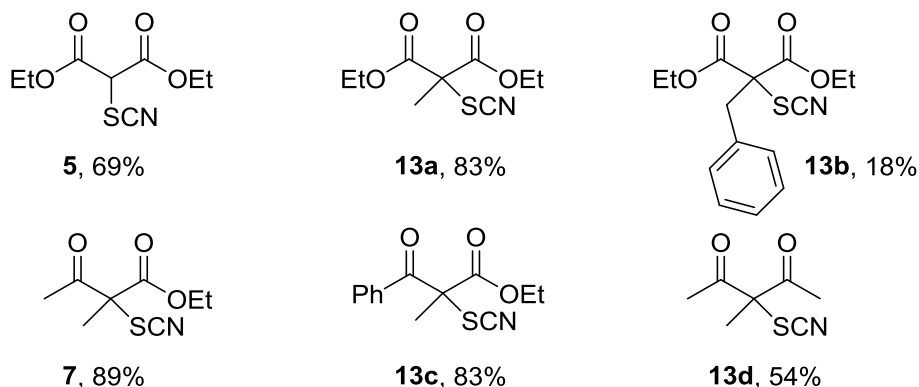
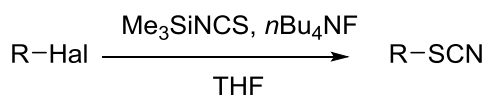


Схема 9. Реакция β-дикарбонильных соединений с $\text{CuBr}_2/\text{Al}_2\text{O}_3$ - KSCN/SiO_2 при 50°C в бензоле в течении 18 часов. Соотношение субстрат: CuBr_2 : KSCN = 1:3:6.

Renard P.-Y. и его сотрудники для тиоцианирования галогенпроизводных предложили систему $\text{Me}_3\text{SiNCS}/n\text{Bu}_4\text{NF}$ (Схема 10) [95]:



Примеры полученных соединений, выходы

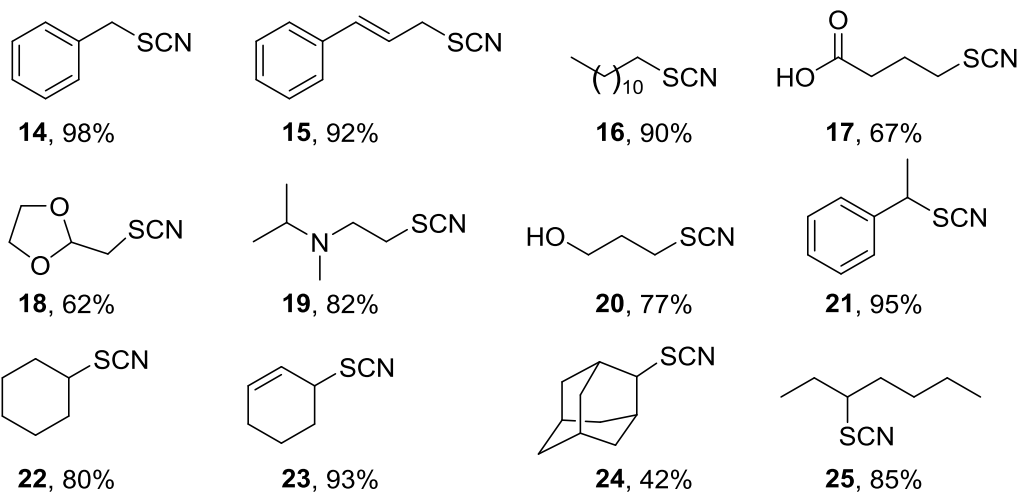
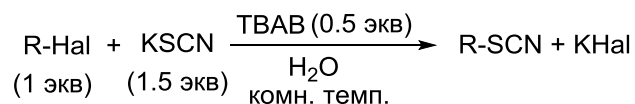


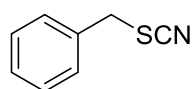
Схема 10. Тиоцианирование галогенидов под действием системы $\text{Me}_3\text{SiNCS} / n\text{-Bu}_4\text{NF}$.

Реакция протекает достаточно быстро, алкил тиоцианаты образуются с высоким выходом. С целью установления механизма авторами был проанализирован состав продуктов реакции Me_3SiNCS и $n\text{-Bu}_4\text{NF}$. Основным продуктом оказался тетрабутиламмоний тиоцианат [96]. Эта соль может быть тиоцианирующим агентом, но реакции с ее участием протекают с невысокой скоростью. Кроме того, данная соль очень гигроскопична, должна использоваться свежеприготовленной и в инертной атмосфере.

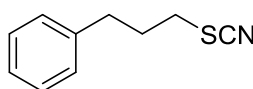
Saayahi S. с сотрудниками предложили использовать катализаторы фазового переноса, метод характеризуется мягкими условиями, безопасностью, простотой эксперимента и высокой селективностью [97, 98]. В качестве катализатора фазового переноса был предложен тетрабутиламмоний бромид (ТВАВ) (Схема 11):



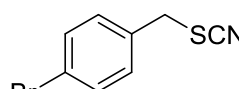
Примеры полученных соединений, выходы



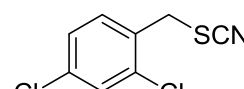
14, 85%



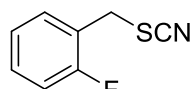
26, 90%



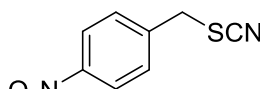
27, 85%



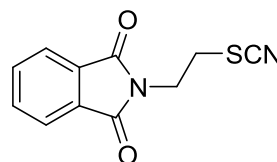
28, 90%



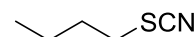
29, 80%



30, 80%



31, 75%

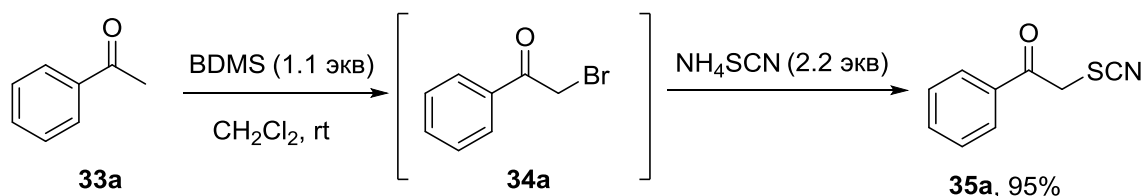


32, 95%

Схема 11. Тиоцианирование галогенпроизводных в присутствии тетрабутиламмоний бромида (ТВАВ).

ТВАВ эффективно катализировал данную реакцию, галогеналканы превращались в соответствующие алкилтиоцианаты с высоким выходом. Не было отмечено образования изотиоцианатов как побочных продуктов. Ароматические соединения, содержащие галоген в боковой цепи и в ядре, давали тиоцианаты по боковой цепи. Наиболее активны в данном методе хлор- и бром-производные.

Bhalerao D.S. и Akamanchi K.G. предложили использовать бромдиметилсульфоний бромид (BDMS) как эффективный и региоселективный реагент для тиоцианирования карбонильных соединений; реакция протекает в две стадии через образование бромпроизводного (Схема 12) [99].



Примеры полученных соединений, выходы

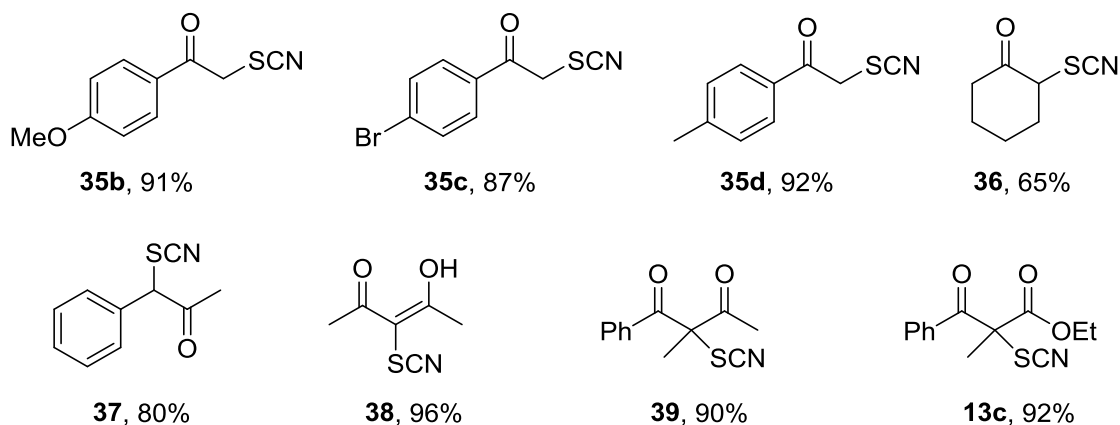
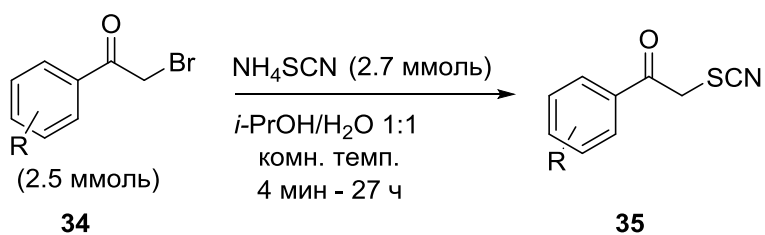


Схема 12. Схема получения тиоцианата из ацетофенона через образование бромацетофенона.

После оптимизации условий были проведены эксперименты с различными карбонильными соединениями. Из ацетилацетона получен с выходом 96% уже через 10 минут твердый продукт, 3-тиоцианатопентан-2,4-дион, нестабильное соединение, разлагающееся при комнатной температуре. В тех же условиях тиоцианирование бензоилацетона, этилацетоацетата и этилбензоилацетата проходило с трудом, выделить продукты не удастся вследствие их быстрого разложения. α -Замещенные дикарбонильные соединения реагировали с тиоцианатом аммония при добавлении BDMS достаточно хорошо, продуктами оказались неенолизируемые устойчивые кристаллические вещества.

Bisogno F.R. предложил простой способ получения фенацилтиоцианатов **5** из α -кето-галогенидов в водно-спиртовой среде без использования катализаторов (Схема 13) [100].



Примеры полученных соединений, выходы

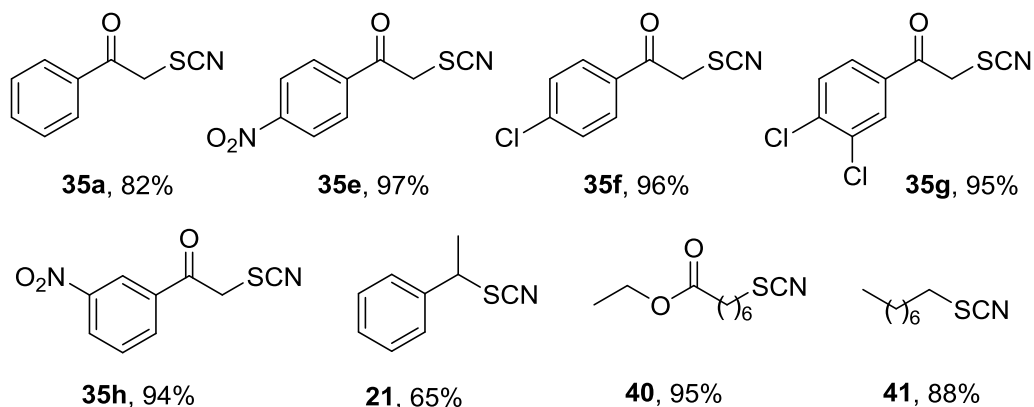
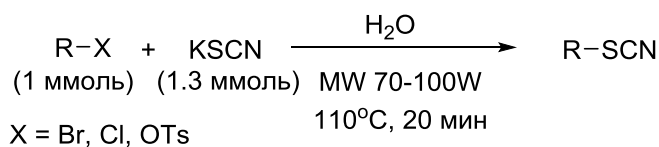


Схема 13. Получение тиоцианатов из галоген-производных.

Varma R. и сотр. предложили метод тиоцианирования моно- и дигалогенидов и тозилатов в водной среде под воздействием микроволнового излучения (MW). Реакции приводят к получению различных тиоцианатов с хорошим выходом при отсутствии каких-либо межфазных катализаторов и без образования изотиоцианатов (Схема 14) [101].



Примеры полученных соединений, выходы

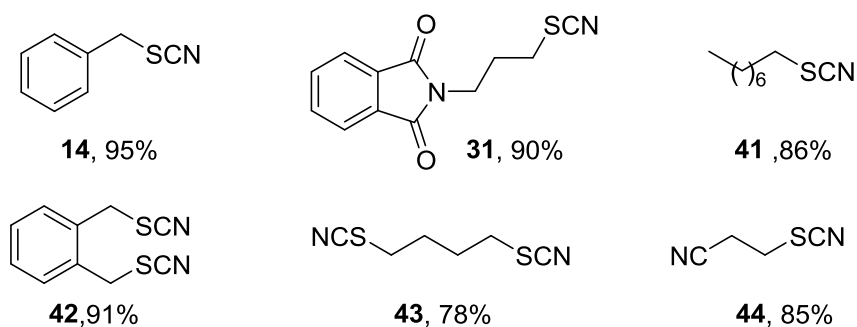


Схема 14. Синтез тиоцианатов под воздействием микроволнового излучения.

Белецкой И.П. и сотр. была представлена реакция тиоцианирования фторборатов арилдиазония в присутствии каталитической системы Cu(I)/Cu(II)/1,10-фенантролина, что позволило получить арилтиоцианаты с высоким выходом (Схема 15) [102].

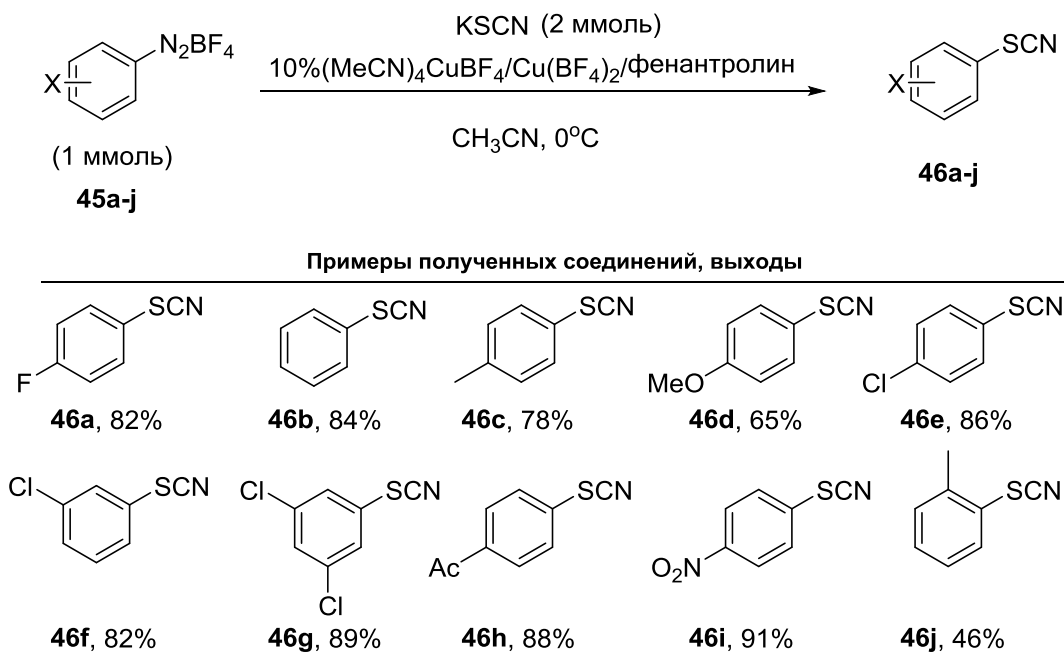


Схема 15. Каталитическое тиоцианирование фторборатов арилдиазония.

Стоит отметить, что реакция очень чувствительна к стерическим факторам, так присутствие *o*-метильной группы снижает выход до 46%.

В рамках развития концепции зеленой химии Meshram Н.М., Thakur Р.В. и Babu В.М. использовали глину К10 для быстрого и эффективного получения тиоцианатов из α -галоген карбонильных и α -галоген β -дикарбонильных соединений (Схема 16), бензил и алкил галогенидов (Схема 17) [103]. Данная методика отличается отсутствием дополнительного катализатора и органических растворителей.

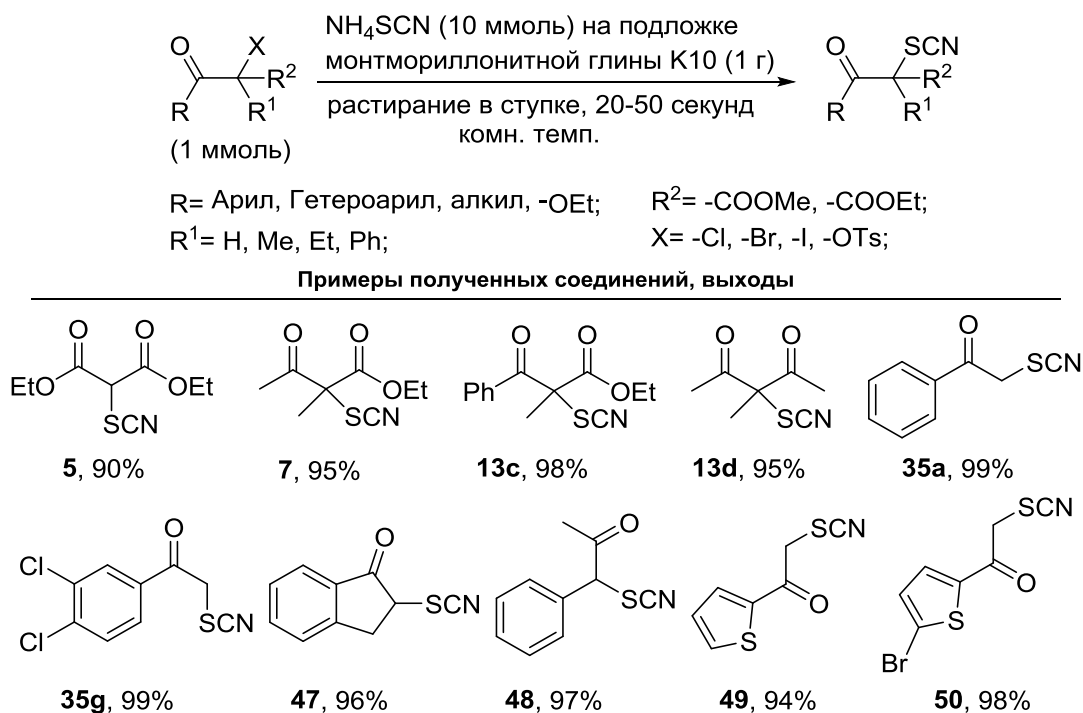


Схема 16. Синтез тиоцианатов из α -галоген карбонильных и α -галоген β -дикарбонильных соединений с использованием тиоцианата аммония и глины K10.

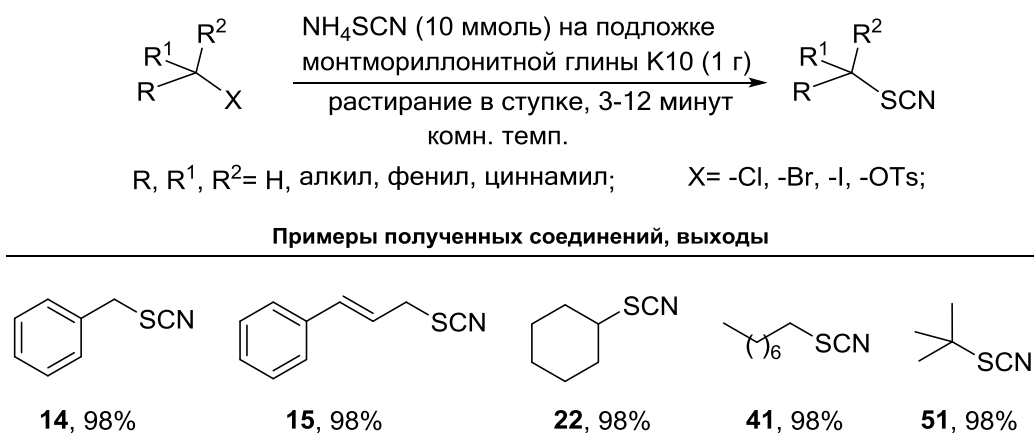


Схема 17. Синтез тиоцианатов из бензил и алкил галогенидов с использованием тиоцианата аммония и глины K10.

α -Галогензамещенные β -дикарбонильные соединения, замещенные по α -положению алкильной группой, образовывали в данных условиях соответствующие тиоцианаты с высоким выходом. Однако, α -галогензамещенные β -дикарбонильные соединения без α -алкилзаместителя превращались в смесь быстро разлагаемых продуктов, попытка получить нужный тиоцианат не привела к успеху. Диэтил- α -броммалонат, напротив, реагировал с образованием

соответствующего тиоцианата **5** с высоким выходом. Важно отметить, что в стандартных условиях не наблюдалось образование изотиоцианатов.

Необычный перенос тиоцианатной группы от ацил- и аллилизотиоцианата к аллил- или бензилбромиду может быть осуществлен в присутствии N-метилимидазола. Бензоилизотиоцианат является эффективным переносчиком тиоцианатной группы, а α -бромкетоны или бензилбромиды выступают в качестве ацепторов (Схема 18) [104].

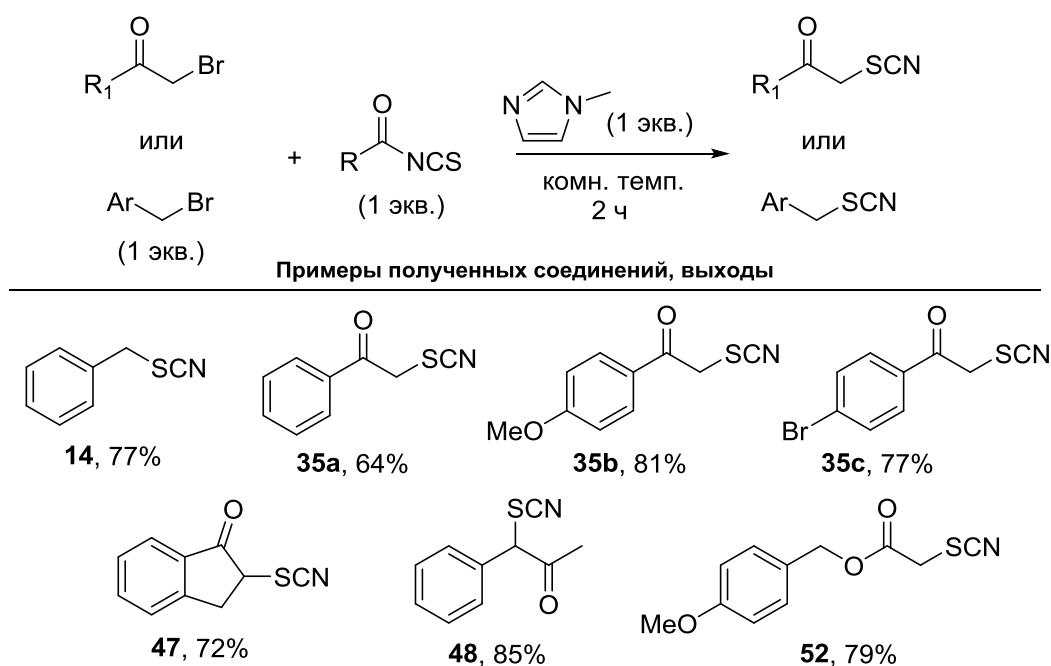


Схема 18. Использование ацилизотиоцианатов в качестве тиоцианирующих агентов.

Авторы предложили два альтернативных механизма переноса тиоцианатной группы от изотиоцианата на бром кетоны и бензилбромиды (Схема 19).

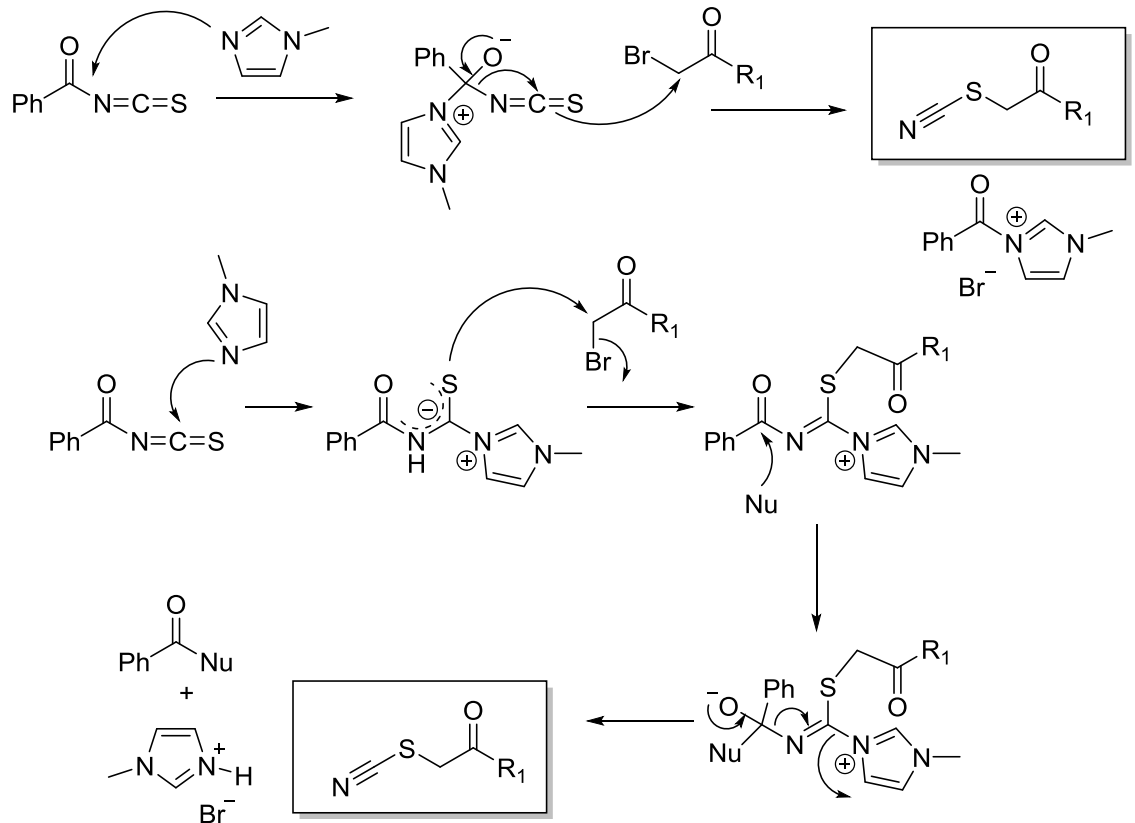


Схема 19. Механизмы переноса тиоцианатной группы от ацилизотиоцианата на бром кетоны.

1.2.1.2. Тиоцианирование спиртов

Ivanov N. и сотр. предложили методику одностадийного превращения первичных, вторичных и третичных спиртов в соответствующие тиоцианаты с высокими выходами при комнатной температуре (Схема 20) [105].

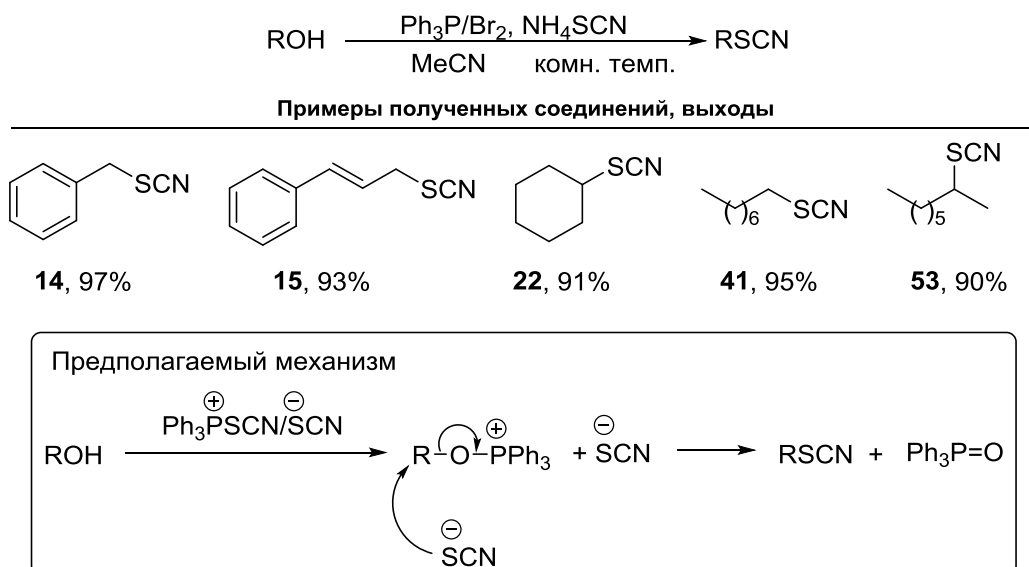


Схема 20. Тиоцианирование спиртов системой трифенилфосфин/бром.

Первичные спирты превращаются в алкилтиоцианаты без образования изотиоцианата. В случае вторичных и третичных спиртов тиоцианаты получались с примесью изотиоцианатов (4 – 12 %).

При использовании $n\text{-Bu}_4\text{NSCN}$ вместо тиоцианата аммония, реакция проходила более 24 часов, а выход бензилтиоцианата из бензинового спирта составил менее 30%.

Помимо Br_2 было предложено использовать в данной реакции DDQ в сочетании с $n\text{-Bu}_4\text{NSCN}$. Важным оказался порядок добавления реагентов: следует прибавлять спирт к смеси трифенилфосфина и DDQ в ацетонитриле, а затем $n\text{-Bu}_4\text{NSCN}$ (Схема 21) [106].

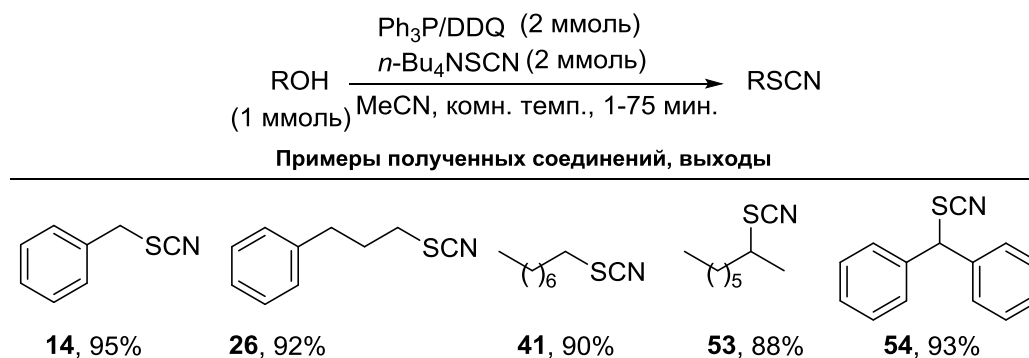


Схема 21. Тиоцианирование спиртов системой трифенилфосфин/дихлордицианобензохинон.

Тиоцианаты из первичных спиртов были получены с выходом выше 90%. В случае вторичных спиртов помимо целевых тиоцианатов побочно образовывались изотиоцианаты в незначительных количествах. Третичные спирты давали только изотиоцианаты и незначительные количества тиоцианатов.

Iranpoor N. и соотр. представили новую дифенилфосфинит ионную жидкость **56**, которая может выступать в роли растворителя и реагента для эффективного превращения спиртов в тиоцианаты и изотиоцианаты [107]. Этот реагент получают из 1-(2-гидроксипропил)-3-метилимидозалий гексафторфосфата **55** с выходом 90% (Схема 22). Ионная жидкость IL-OPPh₂ стабильна на воздухе и в воде, находится в жидком состоянии при 80-81 °С.

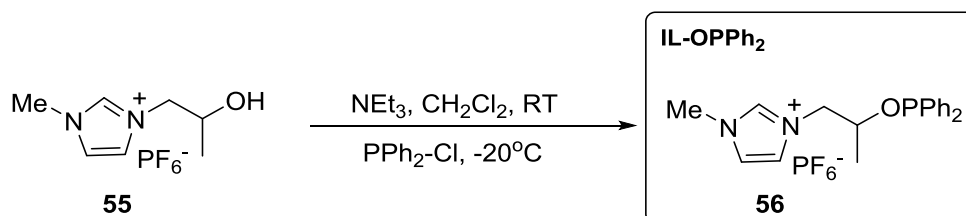


Схема 22. Получение ионной жидкости IL-OPPh₂ **56**.

Было предложено использовать смесь IL-OPPh₂ **56** в сочетании с Br₂ и KSCN для получения алкилтиоцианатов или изотиоцианатов без применения органического растворителя (Схема 23). Тиоцианирование в ионной жидкости оказалось высокоселективным для первичных спиртов.

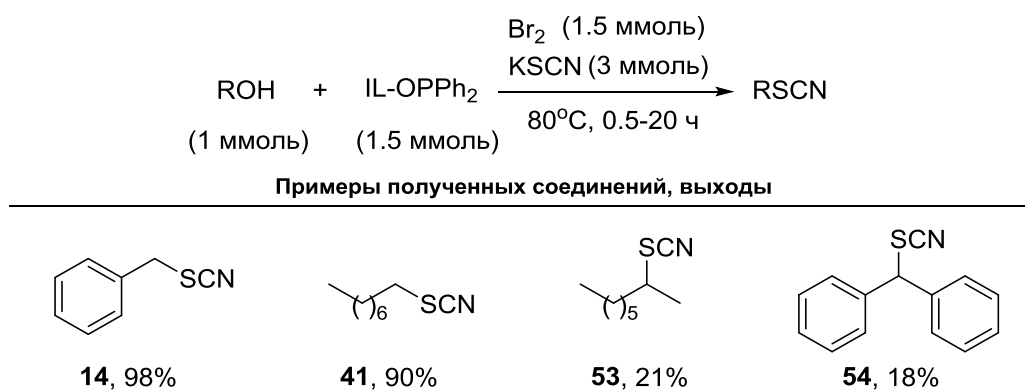


Схема 23. Получение тиоцианата и изотиоцианата при помощи IL-OPPh₂.

1.2.1.3. Тиоцианирование эпоксидов

В литературе известно два основных способа синтеза β -гидрокси тиоцианатов. В первом – циклические сульфаты **57** раскрывают тиоцианатом аммония с образованием соответствующих β -гидрокси тиоцианатов **59** (Схема 24) [108].

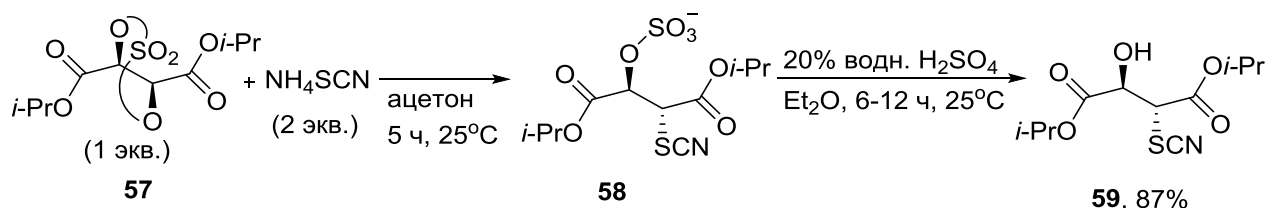


Схема 24. Раскрытие циклических сульфатов **57** с образованием β -гидрокси тиоцианатов **59**.

По второму гидрокситиоцианаты получают из эпоксидов с использованием раствора роданистоводородной кислоты, генерированной *in situ* при низкой температуре (Схема 25) [109, 110].

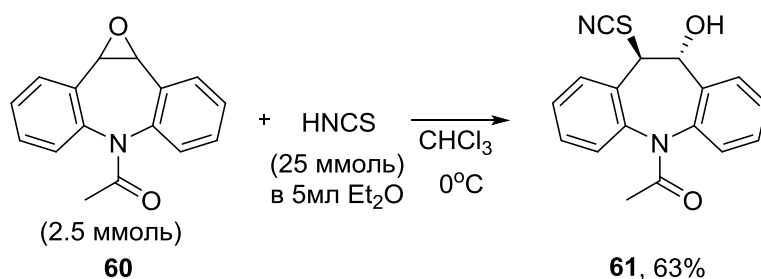


Схема 25. Раскрытие эпоксида **60** с образованием *транс*-2-гидрокситиоцианата **61**.

Тиоцианат анион легко атакует эпоксиды **62** с раскрытием оксиранового цикла в $\text{S}_{\text{N}}2$ реакциях, давая вицинальные тиоцианато алкоксиды **63**, которые быстро превращаются в эписульфиды **64** (Схема 26) [111-114]. Отмечено, что присутствие гидрохинона и DDQ стабилизируют образование β -гидрокси тиоцианата и затрудняют его конверсию в эписульфиды [115, 116].

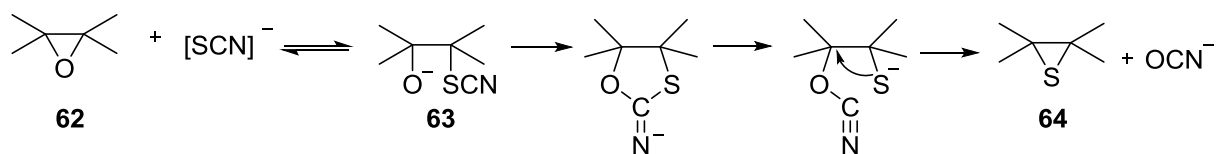
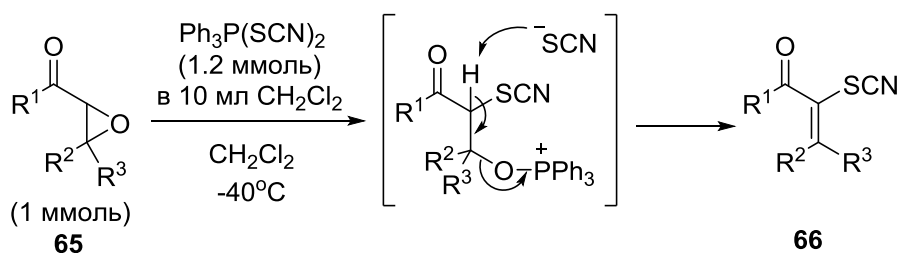


Схема 26. Раскрытие эпоксида **61** с образованием эписульфида **63**.

Отмечено использование $\text{Ti}(\text{O-}i\text{-Pr})_4$ [117], TiCl_3 [118] и $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ [119] для тиоцианирования некоторых оксиранов, но они не нашли применения в качестве универсальных реагентов.

В 1979 году Tamura было показано, что тиоцианирование α,β -эпоксикетонов **65** с раскрытием кольца при использовании системы трифенилфосфин-тиоцианоген $\text{Ph}_3\text{P}(\text{SCN})_2$ (TPPT) является хорошим методом синтеза α -тиоцианатовинил кетонов **66** (Схема 27) [120].



Примеры полученных соединений, выходы

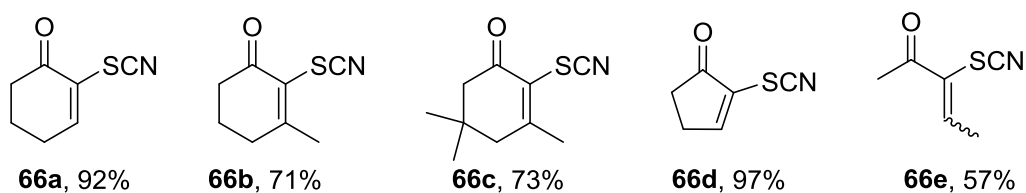
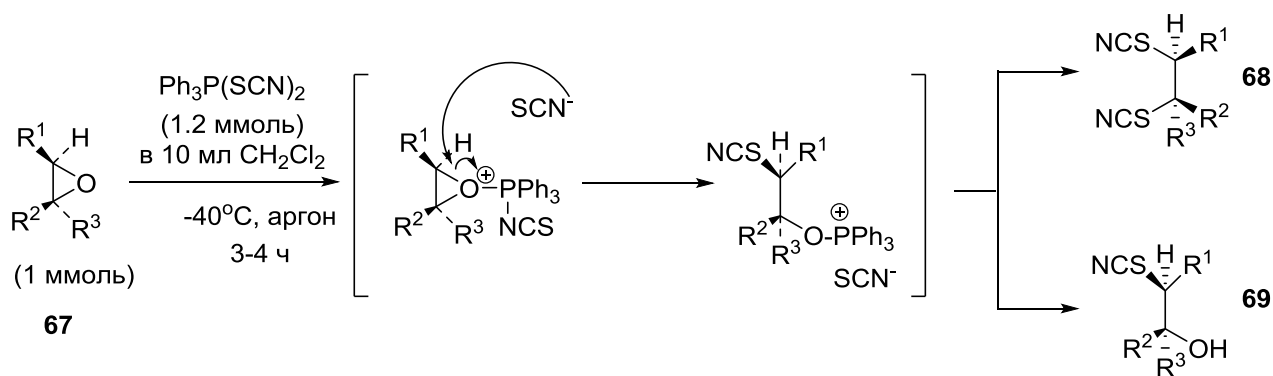


Схема 27. Механизм образования α -тиоцианатовинил кетонов.

Взаимодействие эпоксидов **67**, не содержащего кетогруппы, с $\text{Ph}_3\text{P}(\text{SCN})_2$ приводит к другим вариантам раскрытия кольца с образованием вицинальных дитиоцианатов **68** и вицинальных тиоцианогидринов **69** (Схема 28) [121].



Примеры полученных соединений, выходы

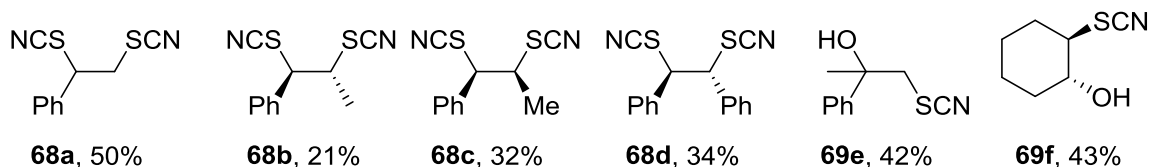


Схема 28. Механизм образования вицинальных дитиоцианатов и тиоцианатогидринов.

Реакции с TPPT проводят в сухом дихлорметане в атмосфере аргона при -40°C в течении нескольких часов.

В случае 1,1-дизамещенных эпоксилов **67e** (Схема 29) получались исключительно вицинальные *транс*-тиоцианатогидрины **69e** без образования дитиоцианатов и **70** [122].

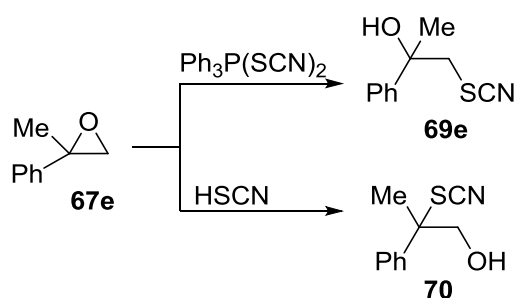


Схема 29. Образование вицинальных тиоцианатогидринов из 1,1-замещенных эпоксилов.

В 2001 году Sharghi Н. и сотр. обнаружили присоединение тиоцианата аммония к эпоксидам с образованием β -гидрокситиоцианатов, катализируемое фенол-содержащими макроциклическими диамидами или краун-эфиром [123].

Были найдены реагенты и условия, при которых β -гидрокситиоцианаты могут быть синтезированы в мягких условиях с высоким выходом и с региоселективностью более 90% (Схема 30).

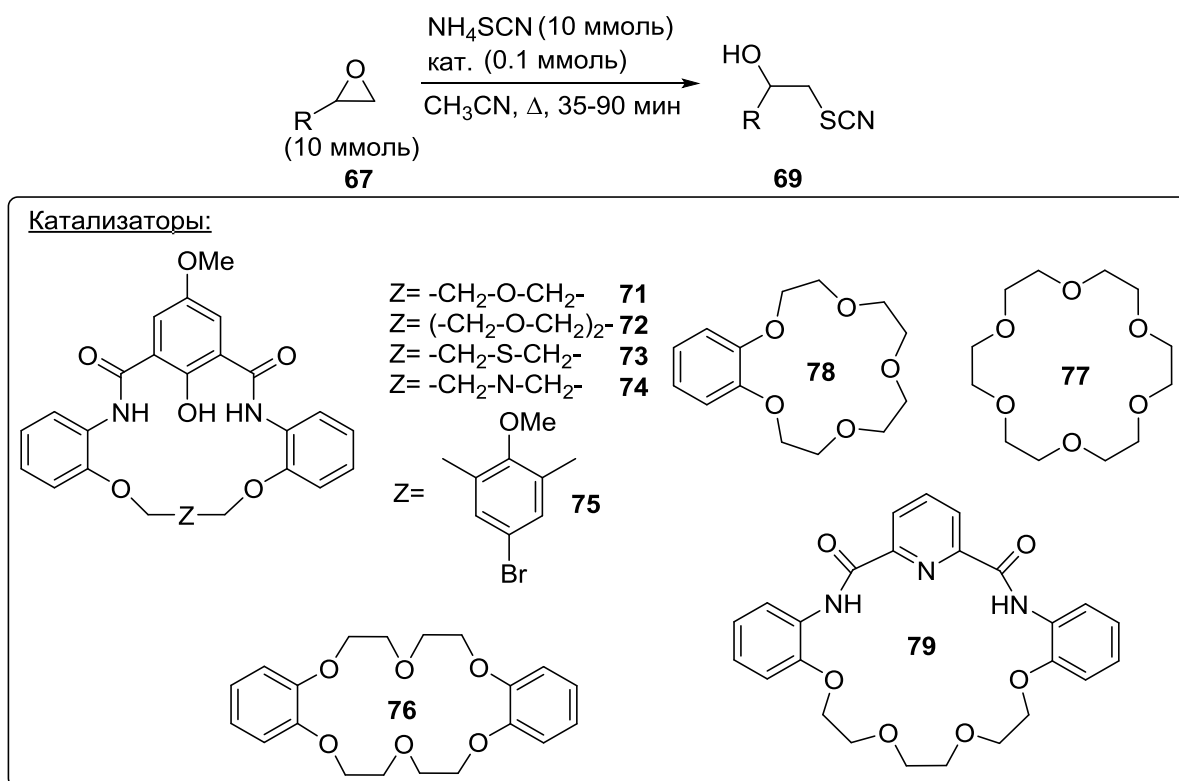
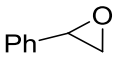
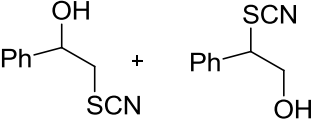
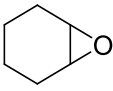
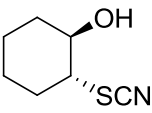
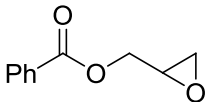
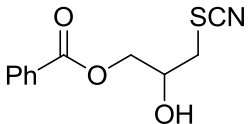
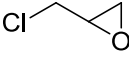
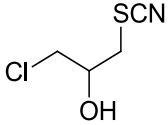
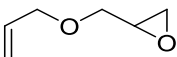
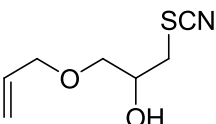


Схема 30. Раскрытие эпоксидов NH_4SCN в присутствии различных макроциклических соединений.

В качестве катализаторов были выбраны дибензо-18-краун-6-, 18-краун-6-, бензо-15-краун-5- и пиридин-содержащий макроциклический диамид. Некоторые результаты, полученные с представителями эпоксидов в присутствии катализатора **71** приведены в Таблице 1.

Таблица 1. Тиоцианирование эпоксидов **67** тиоцианатом аммония в присутствии катализатора **71**.

Субстрат	Продукт	Время, мин	Выход, %
67a 	69a/70a 	35	93(4:1)
67f 	69f 	40	95
67g 	69g 	50	90
67h 	69h 	55	80
67i 	69i 	45	85

Превращение эпоксидов в β -гидрокситиоцианаты происходит согласно четырехстадийному механизму (Схема 31): первая стадия включает образование молекулярного комплекса между макроциклом и NH_4SCN (1). На второй стадии этот комплекс распадается и ион SCN^- переходит в раствор (2), на третьей стадии этот ион участвует в реакции раскрытия цикла эпоксидов (3), затем катализатор регенерируется (4).

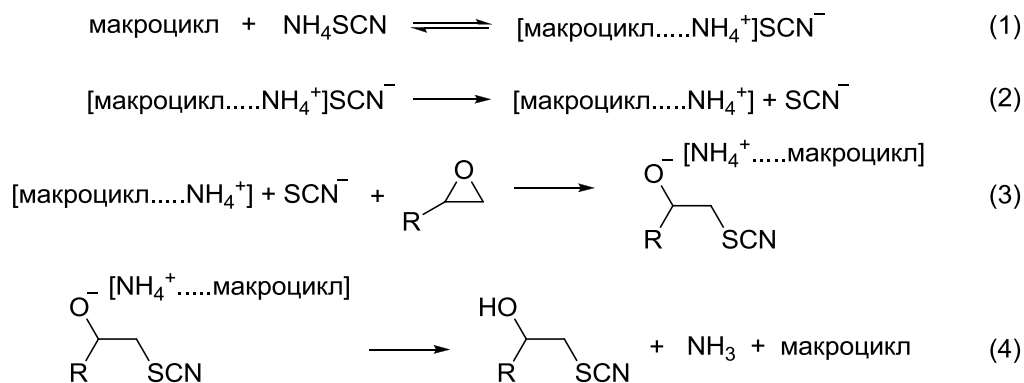


Схема 31. Механизм катализируемого краун-эфирами тиоцианирования эпоксидов.

Катализатор может быть легко регенерирован и использован повторно. Особенно следует отметить возможность повторного использования катализатора, совместимость условий проведения данной реакции с различными чувствительными функциональными группами, что сделало данный синтетический метод весьма полезным.

Роль катализаторов раскрытия эпоксидного цикла роданидами могут выполнять 2,6-бис[2-(*o*-аминофенокси)метил]-4-бром-1-метоксибензол (ВВМВ) [124] и фосфор(V)тетрафенилпорфирин ($[P(TPP)Cl_2]Cl$) [125], которые эффективно катализируют присоединение тиоцианата аммония к оксиранам **67** с образованием β -гидрокси тиоцианатов **69**, **70** в мягких условиях (Схема 32).

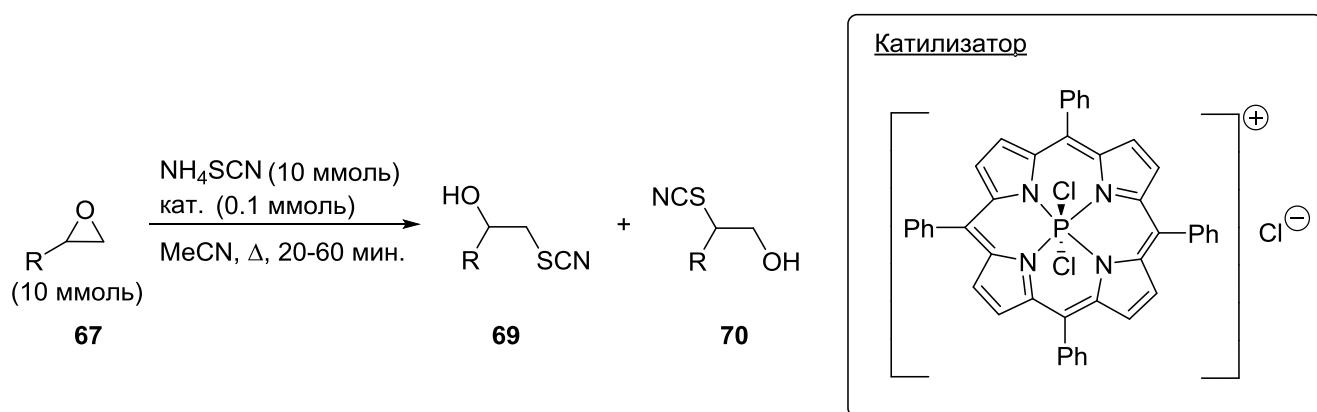
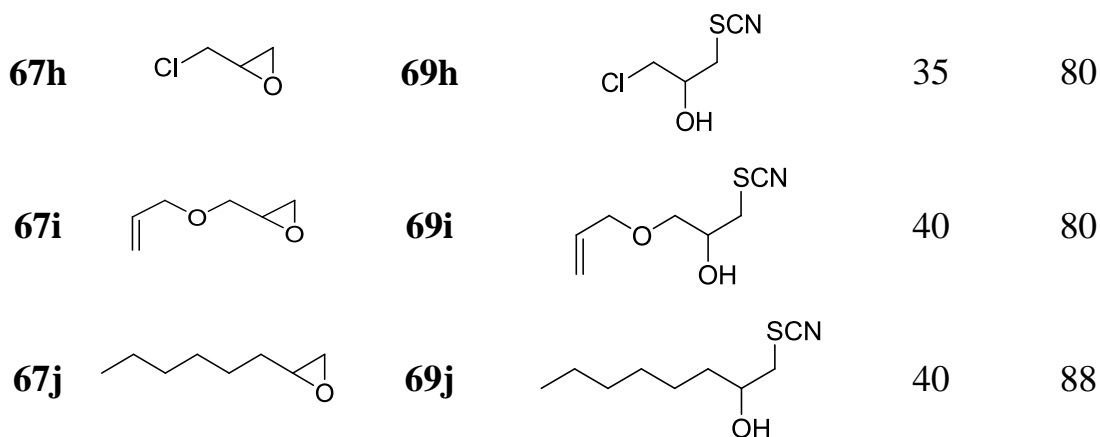


Схема 32. Тиоцианирование эпоксидов при участии фосфор(V)тетрафенилпорфирина.

Таблица 2. Тиоцианирование эпоксидов **67** NH_4SCN в присутствии фосфор(V)тетрафенилпорфирина.

Субстрат	Продукт	Время, мин	Выход, %
67a	69a/70a	22	96(4:1)
67f	69f	20	48



Металлпорфирины также являются катализаторами образования β -гидрокси тиоцианатов [126]. На основе экспериментальных данных был сделан вывод, что скорость данной реакции зависит не только от скорости комплексообразования NH_4SCN с металло-порфирином (стадия **a**), но и от скорости диссоциации SCN^- -аддукта (стадия **c**) при одновременной активации эпоксида (стадия **b**). Таким образом, механизм предполагает активацию катализатором как нуклеофила, так и электрофила (Схема 33).

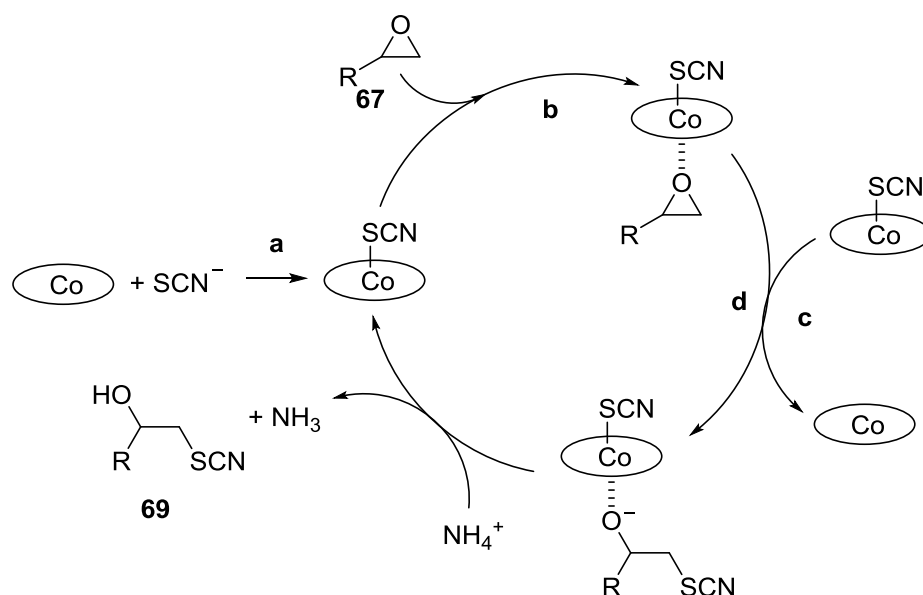


Схема 33. Механизм раскрытия оксирана, катализируемого порфирином кобальта (II).

В 2007 году Sharghi Н. и сотр. предложили в качестве катализатора новые тиоксантенон-содержащие краун эфиры [127]. К основным преимуществам этих катализаторов авторы относят возможность повторного использования без снижения активности, а также простоту проведения реакции, но выходы целевых β -гидрокси тиоцианатов увеличить не удалось.

β -Гидрокси тиоцианаты могут быть получены региоселективным раскрытием эпоксида тиоцианатом аммония в воде при 40°C с использованием мезопористого алюмосиликата Al-MCM-41 [128-130] в качестве катализатора (Схема 34) [131].

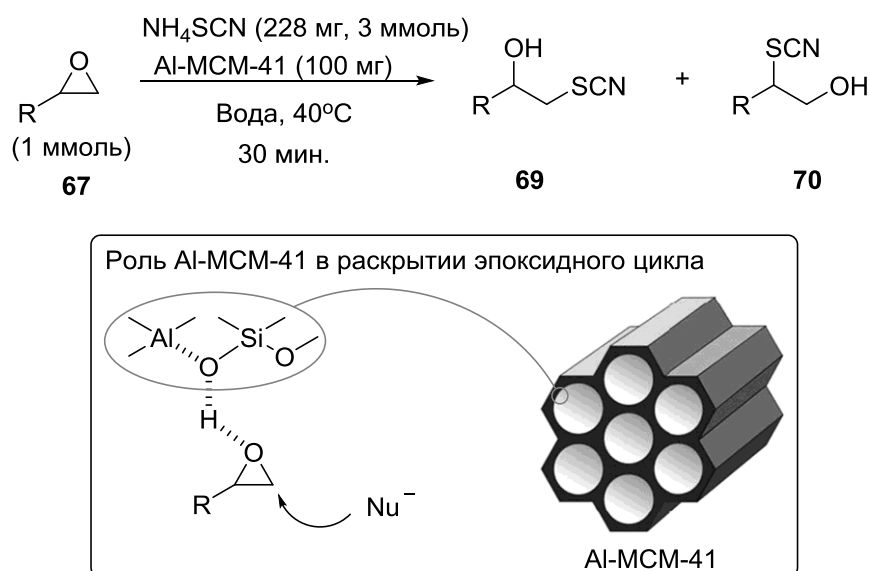
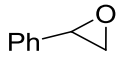
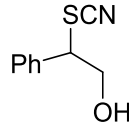
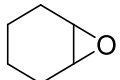
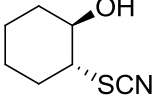
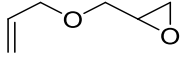
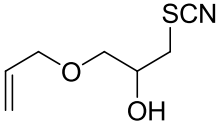
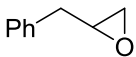
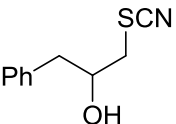


Схема 34. Получение β -гидрокси тиоцианатов с использованием мезопористого алюмосиликата Al-MCM-41.

В данной реакции эпоксид, активированный кислым протоном алюмосиликата Al-MCM-41, подвергается нуклеофильной атаке тиоцианат аниона. В отличие от алкилзамещенных субстратов, раскрытие эпоксида стирола приводит к вторичному тиоцианату (Таблица 3). Катализатор регенерировали фильтрованием, при повторном использовании активность снижалась незначительно.

Таблица 3. Тиоцианирование эпоксидов **67** NH₄SCN в присутствии Al-MCM-41.

Субстрат	Продукт	Время, мин	Выход, %
67a 	70a 	35	88
67f 	69f 	20	80
67i 	69i 	30	83
67k 	69k 	30	90

1.2.1.4. Механизм реакции тиоцианирования с переносом заряда

Механизм переноса заряда (образование комплекса с переносом заряда (СТ – комплекса) или π -комплекса) был предложен Memarian Н. для тиоцианирования индолов с использованием системы DDQ/NH₄SCN (Схема 35, 36) [132].

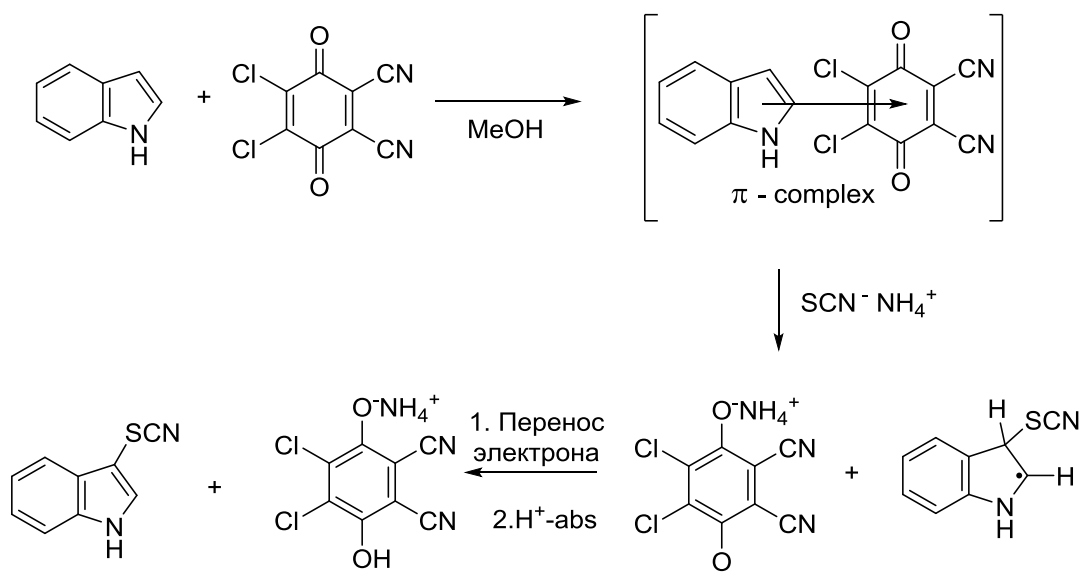
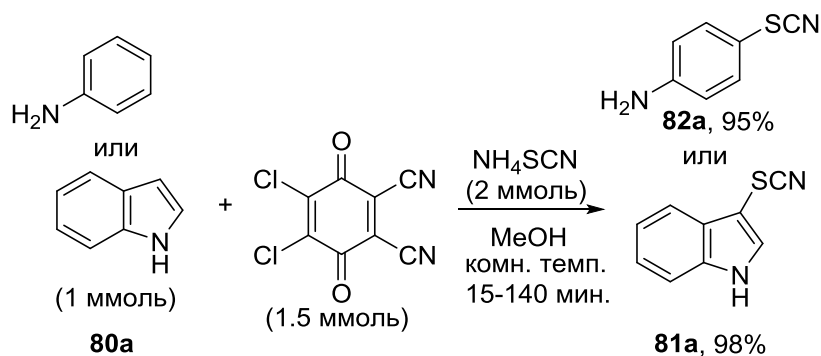


Схема 35. Механизм тиоцианирования через образование комплекса с переносом заряда с использованием DDQ.



Примеры полученных соединений, выходы

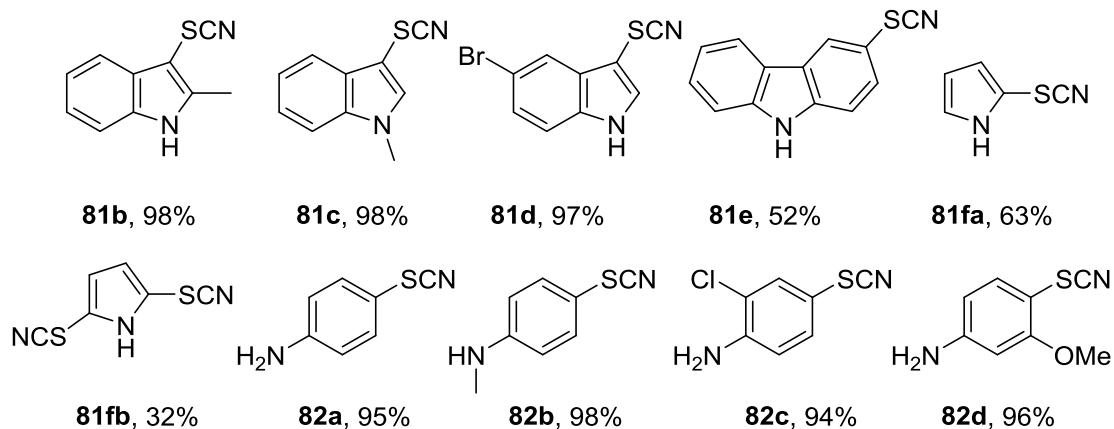
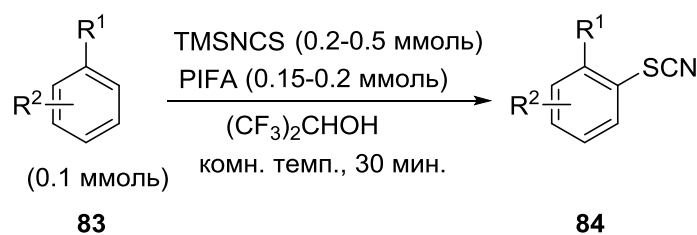


Схема 6 Тиоцианирование с использованием DDQ.

Kita Y. и Takada T. исследовали возможность направленного тиоцианирования аренов с донорными заместителями с использованием TMSNCS в качестве нуклеофила (Схема 37) [133]. К раствору субстрата **83**, содержащего 2 экв Me_3SiNCS (TMSNCS) в $(\text{CF}_3)_2\text{CHOH}$, добавляли (бис(трифторацетокси)иод)бензол (PIFA) с образованием тиоцианата **84**.



Примеры полученных соединений, выходы

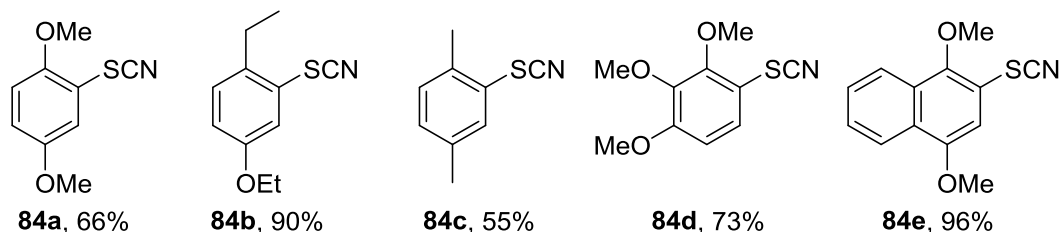


Схема 37. Тиоцианирование с использованием PIFA и TMSNCS.

Тиоцианатная группа селективно присоединялась в *орто*-положение, если *пара*-положение было занято, и в *пара*-положение для *орто*-замещенных эфиров. Механизм реакции предполагает образование комплекса арена с PIFA с последующей нуклеофильной атакой TMSNCS (Схема 38).

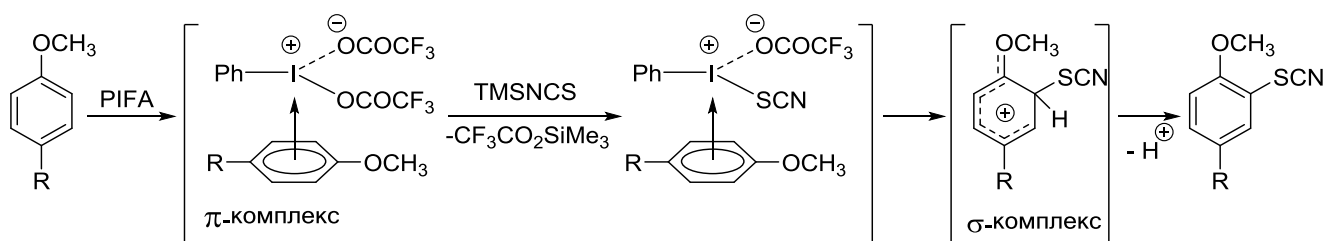


Схема 38. Предполагаемый механизм образования тиоцианатов в присутствии PIFA и TMSNCS.

1.2.2. Электрофильное тиоцианирование

В гетеролитических реакциях широко представлен тиоцианоген который гетеролитически распадается с разрывом связи S-S. Из-за поляризации $S^{\delta+}-C\equiv N^{\delta-}$ тиоцианатной группы электрофильным центром выступает атом серы, что ведет к образованию тиоцианатов, а не изотиоцианатов (Схема 39).

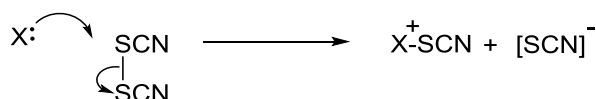


Схема 39. Гетеролитический разрыв связи S-S молекулы тиоцианогена.

По своей реакционной способности в гетеролитических реакциях, тиоцианоген занимает промежуточное положение между бромом и йодом. Таким образом, его реакции ограничиваются органическими соединениями с доступными π - или p -электронами. Гетеролитические реакции тиоцианирования протекают при рассеянном дневном свете или в темноте при 0-20°C [60].

Реакция тиоцианирования олефинов тиоцианогеном стала классическим аналитическим методом определения ненасыщенности жиров и масел [134-141]. Кроме этого, тиоцианоген использовался для определения тиоцианогенового числа (степени ненасыщенности) полимеров [142] и углеводородов [143, 144].

Впервые реакцию присоединения тиоцианогена к кратной связи олефина исследовали Kaufmann и Liere на примере феназона **85** (Схема 40) [145].

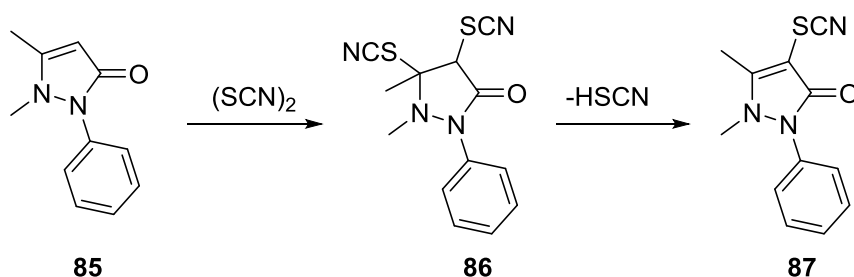
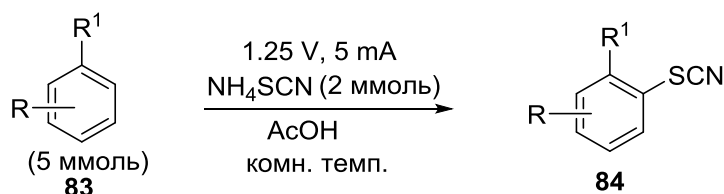


Схема 40. Тиоцианирование феназона тиоцианогеном.

1.2.2.1 Электрохимическое тиоцианирование

Электрохимическое тиоцианирование характеризуется образованием тиоцианогена [146].

В своей работе по тиоцианированию моно- и дизамещенных ароматических соединений Gitkis A. и сотр. предложили электрохимический метод, в котором анод выступает в качестве экологичного окислителя (Схема 41) [146].



Примеры полученных соединений, выходы

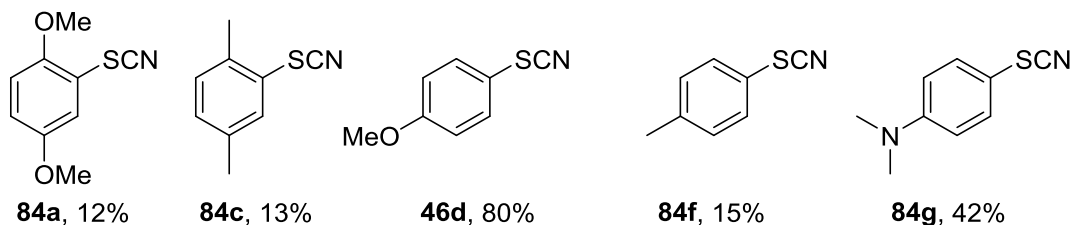


Схема 41. Электрохимическое тиоцианирование моно- и дизамещенных ароматических соединений.

Они предположили, что полярные кислые растворители способствуют поляризации S-S связи в электрохимически генерированном тиоцианогене $(\text{SCN})_2$. Образующиеся S-электрофильные частицы атакуют ароматические соединения с образованием продуктов тиоцианирования (Схема 42).

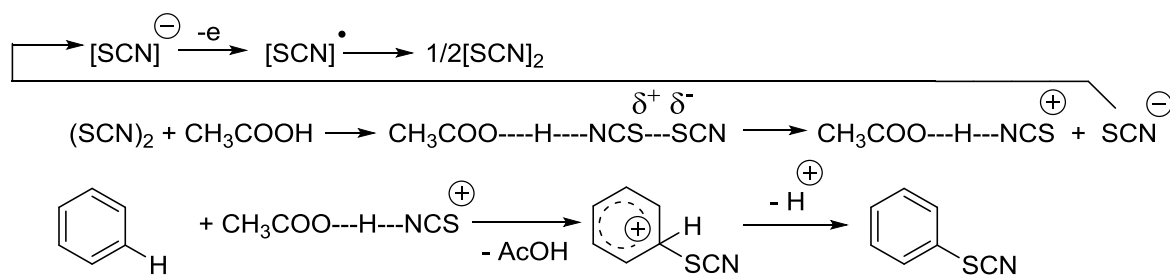
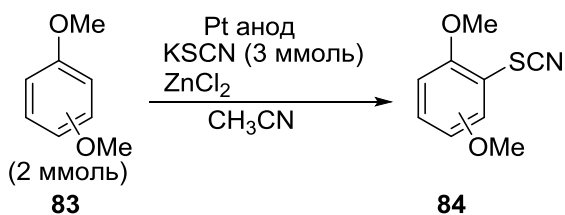


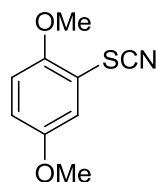
Схема 42. Механизм электрохимического тиоцианирования.

Отмечено, что тиоцианирование не протекало, если заместителями в ароматическом кольце являлись $-\text{Cl}$, $-\text{NHCOMe}$, $-\text{NO}_2$.

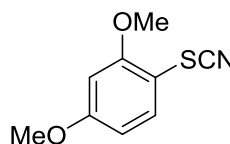
В 2008 году российскими учеными была представлена работа по тиоцианированию 1,4- и 1,3-диметоксибензолов тиоцианатом калия в ацетонитриле на платиновом электроде с выходом 13% и 15%. (Схема 43) [147].



Примеры полученных соединений, выходы



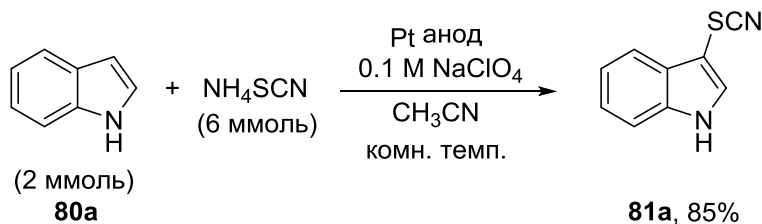
84a, 13%



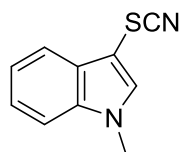
84i, 15%

Схема 43. Электрохимическое тиоцианирование диметоксибензолов.

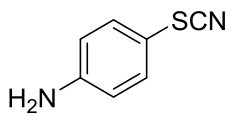
В развитии данной тематики авторами была продемонстрирована возможность электроиндуцированного тиоцианирования гетероаренов замещением водорода (Схема 44) [148].



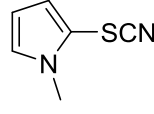
Примеры полученных соединений, выходы



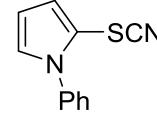
81c, 90%



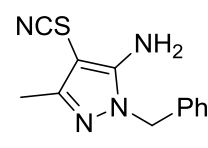
82a, 95%



81l, 75%



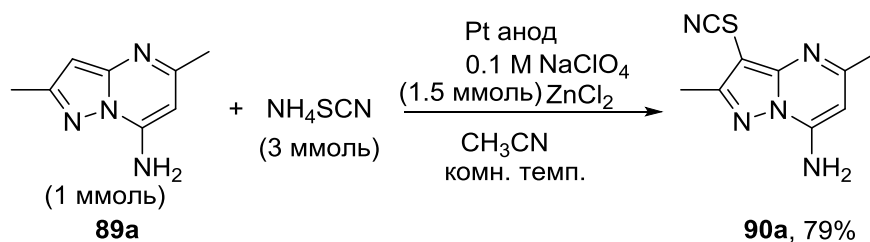
81m, 53%



88, 53%

Схема 44. Электрохимическое тиоцианирование индола.

Для субстратов с высоким окислительным потенциалом авторы указывают необходимость добавления кислот Льюиса (Схема 45) [149].



Примеры полученных соединений, выходы

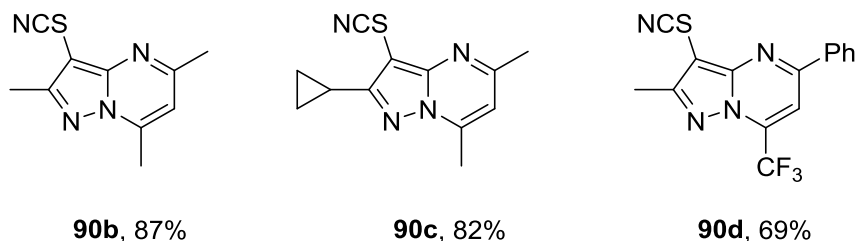
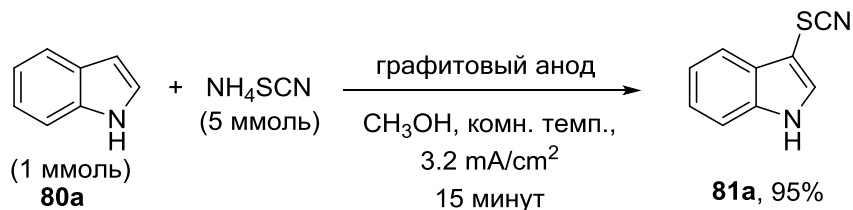


Схема 45. Электрохимическое тиоцианирование пиразоло[1,5-α]пиримидинов.

Электрохимическое тиоцианирование азотсодержащих гетероароматических соединений в присутствии тиоцианата аммония в метаноле при комнатной температуре позволяет получить целевые продукты с высоким выходом (Схема 46) [150].



Примеры полученных соединений, выходы

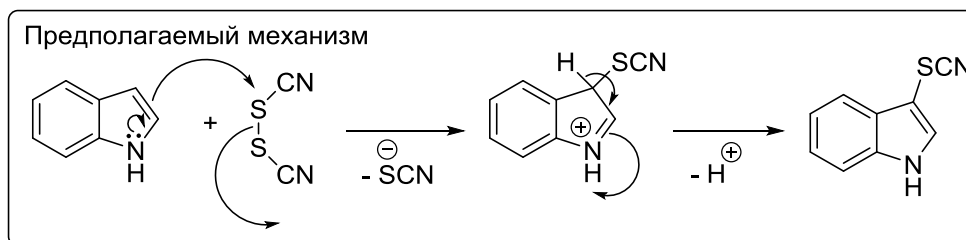
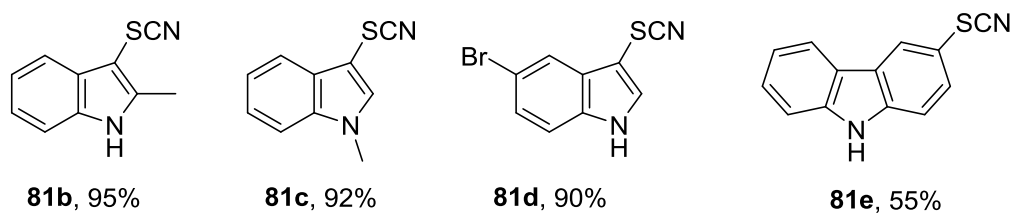


Схема 46. Электрохимическое тиоцианирование азотсодержащих гетероароматических соединений.

1.2.2.2 Тиоцианирование через промежуточное образование N-тиоцианатопроизводных

Полярный механизм с участием SCN^- был предложен Toste F. и сотр. для реакций с N-тиоцианатосукцинимидом (NTS) (Схема 47) [151]. В случае N,N-диметиланилина выход оказался практически количественным.

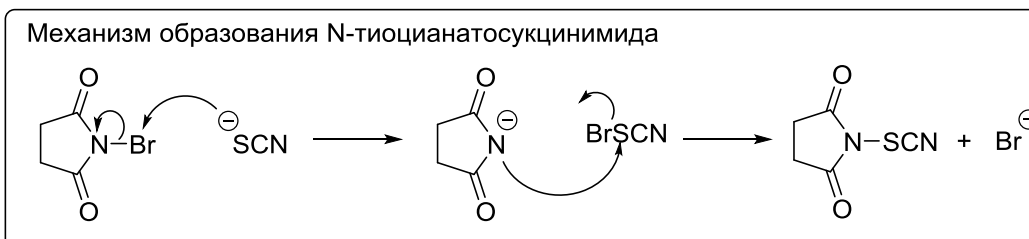
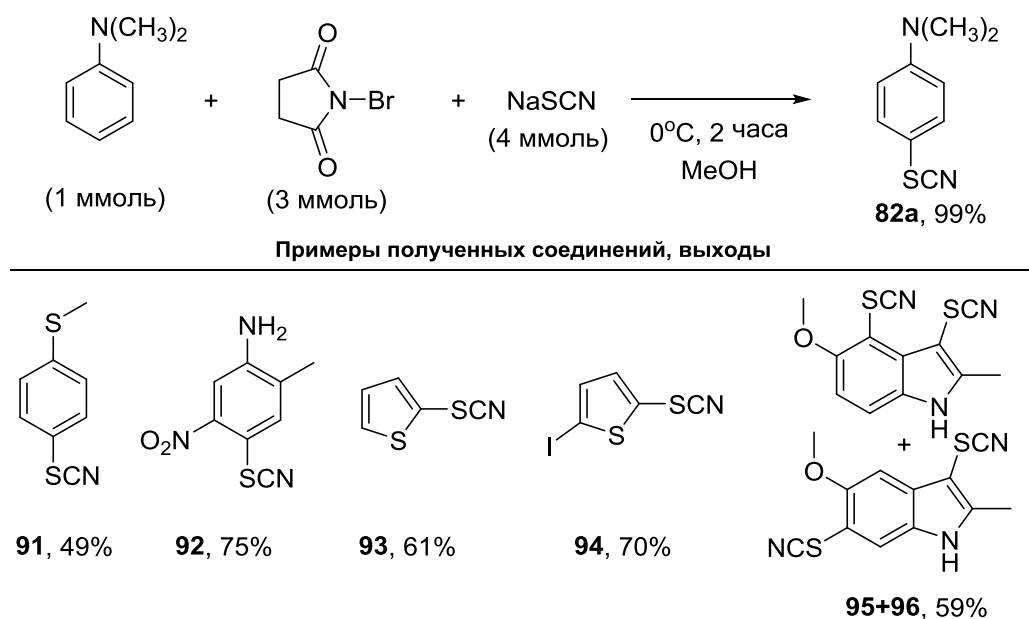
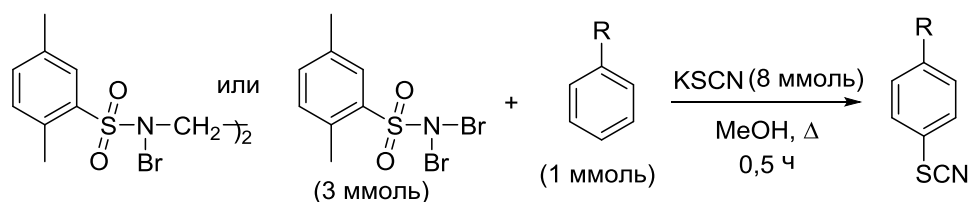


Схема 47. Тиоцианирование N-тиоцианатосукцинимидом (NTS).

Похожим образом N-бромсульфоамиды в реакциях с различными ароматическими соединениями в присутствии тиоцианатов щелочных металлов позволяют получить арил тиоцианаты (Схема 48) [152].



Примеры полученных соединений, выходы

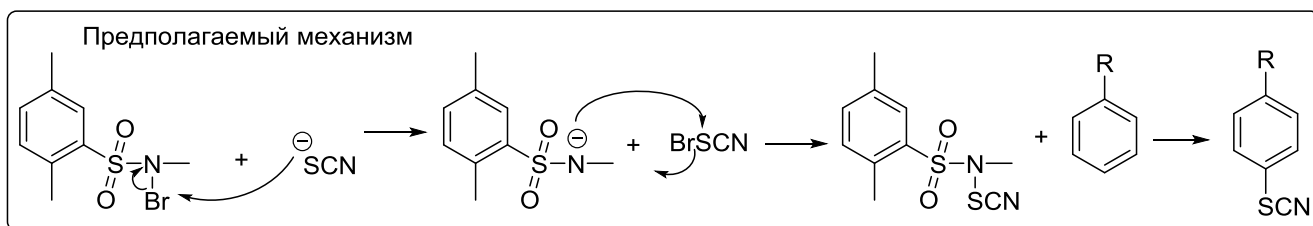
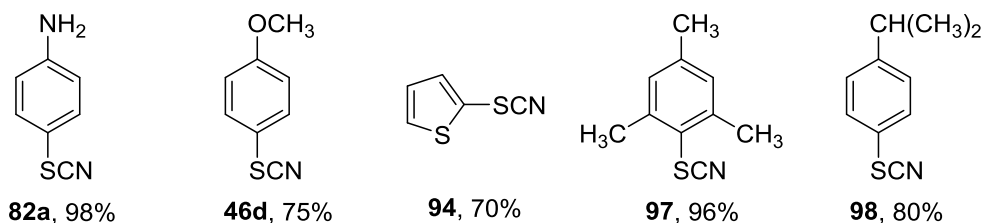
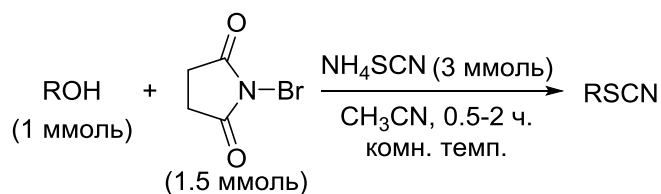


Схема 48. Тиоцианирование с участием N-бромсульфоамидов.

Мокhtari В. и Azadi R. был предложен метод получения алкилтиоцианатов из первичных, вторичных и третичных спиртов с использованием N-тиоцианатосукцинимид (NTS), образующего в ацетонитриле при комнатной температуре (Схема 49) [153].



Примеры полученных соединений, выходы

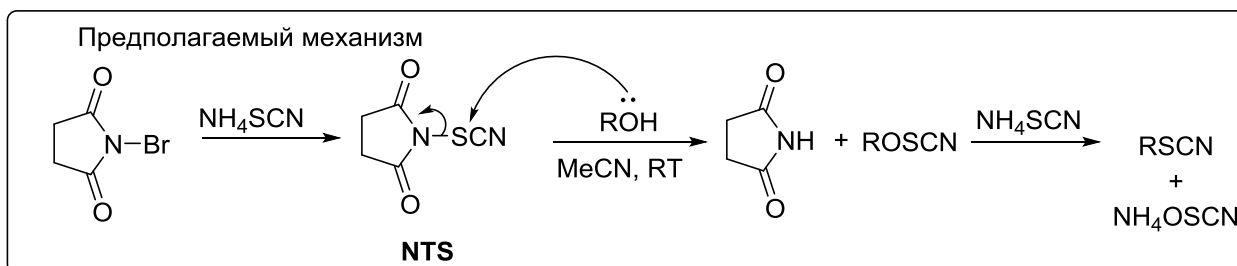
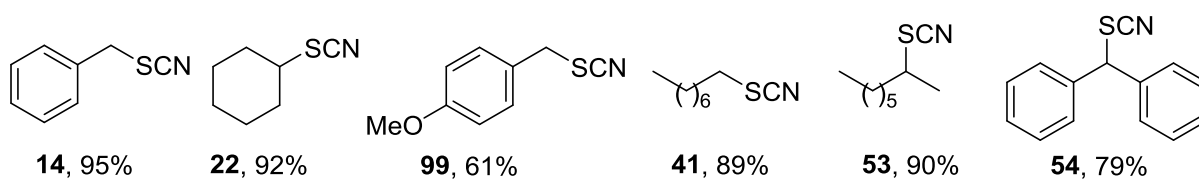


Схема 49. Тиоцианирование спиртов с использованием N-тиоцианатосукцинимид (NTS).

Тиоцианирование енолизируемых кетонов *in situ* генерированным N-тиоцианатосукцинимидом было рассмотрено Reddy S. и сотр. (Схема 50) [154].

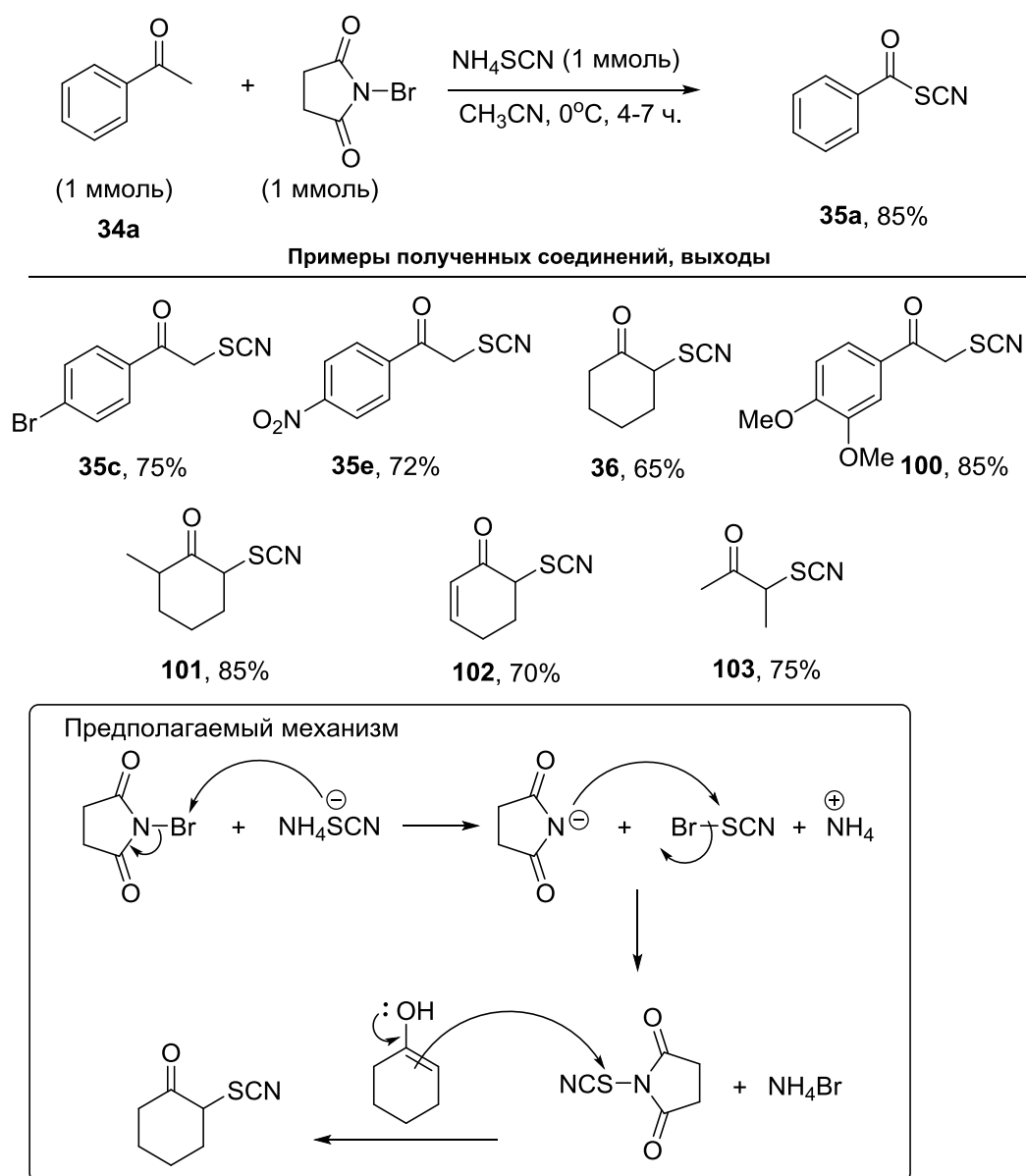


Схема 50. Тиоцианирование кетонов в присутствии NBS.

Реакция протекала при комнатной температуре в мягких условиях с высоким выходом. Следует отметить, что 2-циклогексен-1-он в данных условиях дает продукт тиоцианирования **102** по α -положению с сохранением двойной C=C связи.

N-Тиоцианатосукцинимид может применяться для синтеза (6-(гидроксиимино)-2-тиоцианатоциклогекс-1-ен-ил)(фенил)кетона и его производных **105** из циклогексен-конденсированных изоксазолин N-оксидов **104** в мягких условиях (Схема 51) [155].

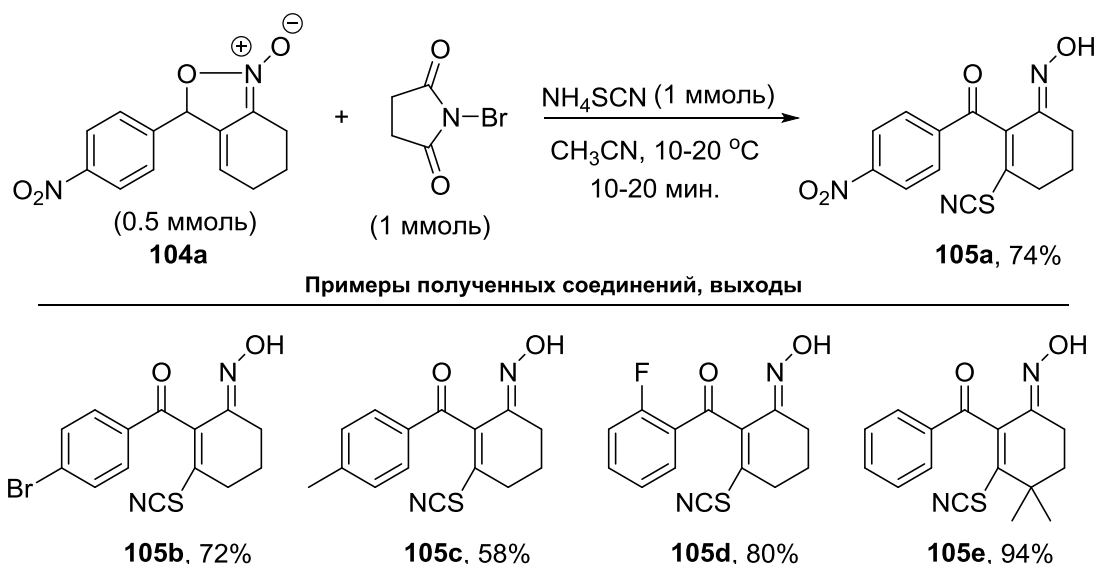
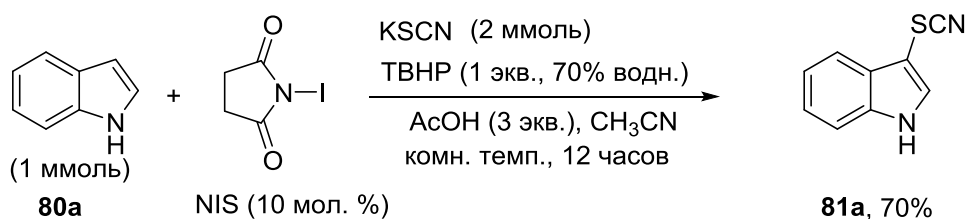


Схема 51. Синтез (6-(гидроксиимино)-2-тиоцианатоциклогекс-1-ен-ил)(фенил)кетона.

Несколько иной механизм был предложен для тиоцианирования ароматических аминов тиоцианатом калия в присутствии каталитических количеств N-йодосукцинимида (NIS) с использованием в качестве окислителя *трет*-бутилгидропероксида (ТВНП) (Схема 52) [156].



Примеры полученных соединений, выходы

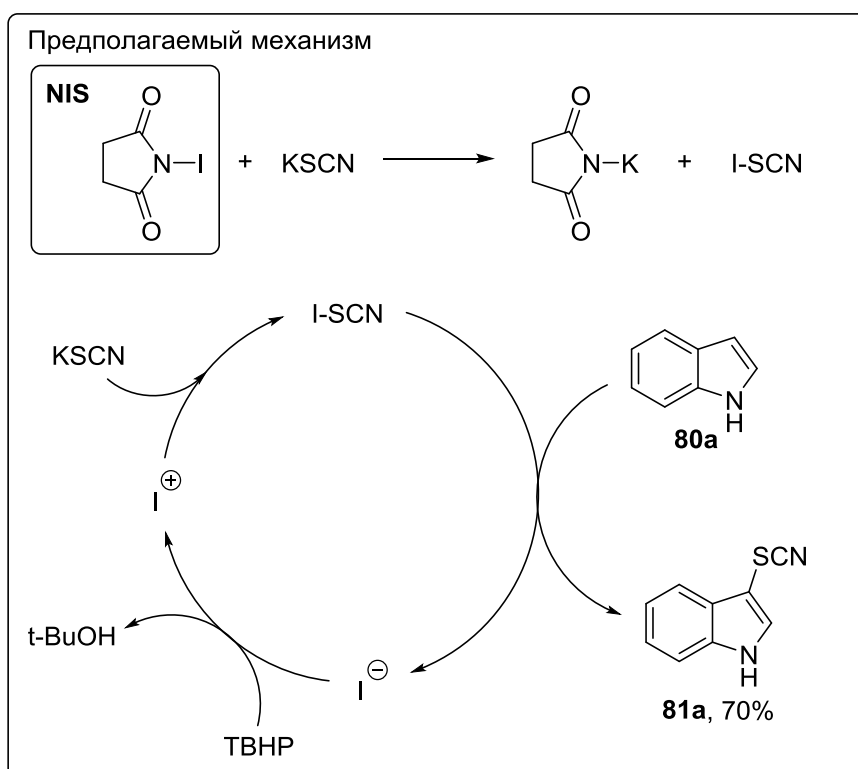
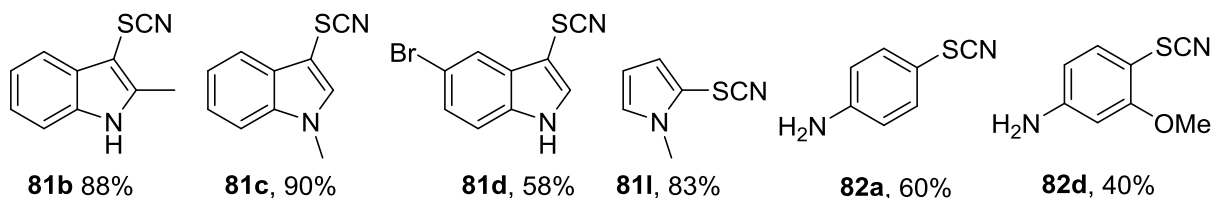


Схема 52. Тиоцианирование ароматических аминов системой N-йодосукцинимид (NIS)/*tert*-бутилгидропероксид (ТВНР).

По мнению авторов статьи, в ходе реакции образуется высоко электрофильный йодотиоцианат, который вступает в реакцию с нуклеофильным аромом.

В статье посвященной тиоцианированию имидазопиридинов посредством системы N-хлорсукцинимид/NaSCN (Схема 53), авторами указано два возможных пути протекания процесса: электрофильный (А) и нуклеофильный (В), но судя по

экспериментальным данным, большой вклад вносит региоселективная электрофильная атака по атому С-3 имидазопиридина (Схема 54) [157].

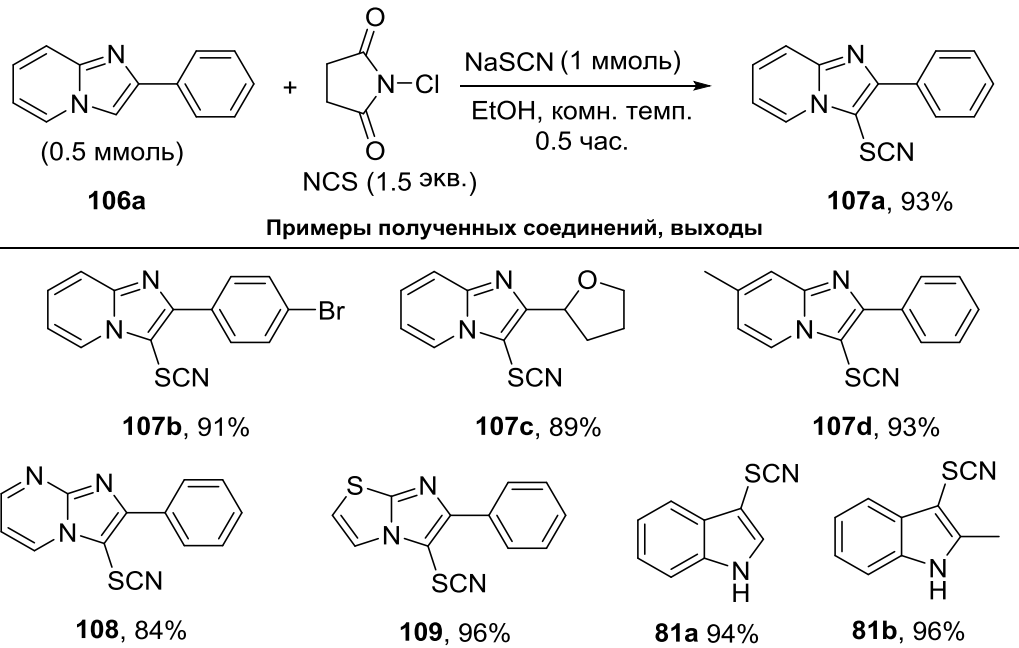


Схема 53. Тиоцианирование имидазопиридинов системой NBS/NaSCN.

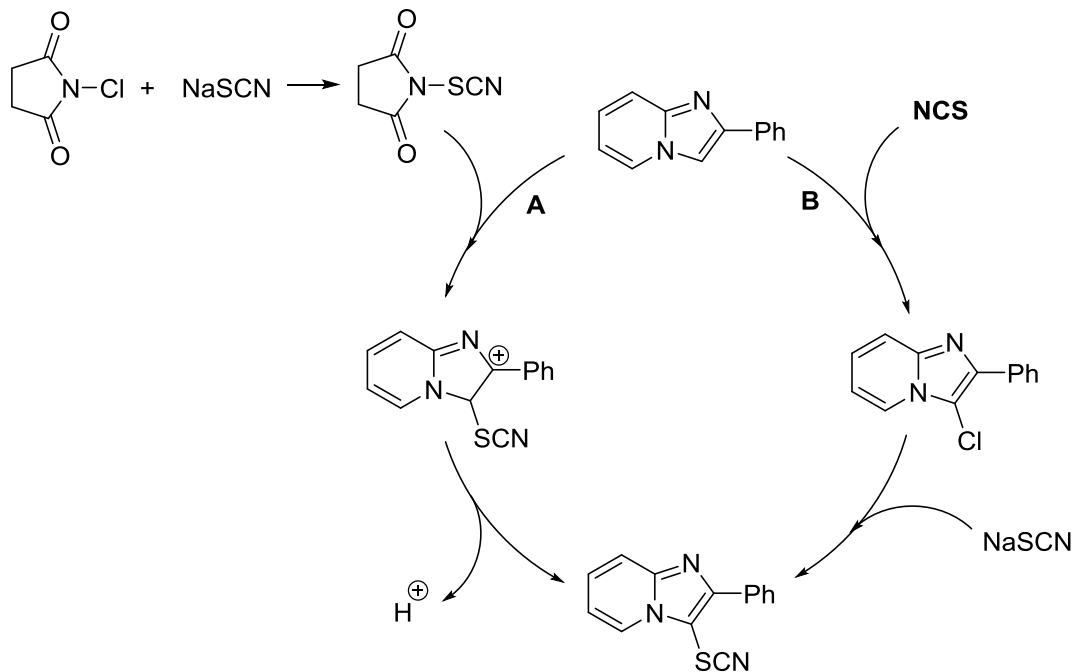


Схема 54. Механизм тиоцианирования имидазопиридинов системой NBS/NaSCN.

Похожим образом в присутствии диэтилазодикарбоксилата (DEAD), мягкого окислителя, может осуществляться электрофильное тиоцианирование ароматических соединений (Схема 55) [158].

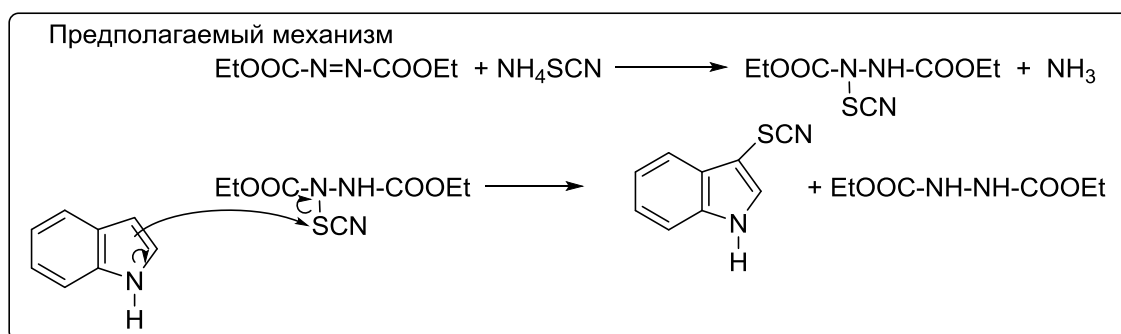
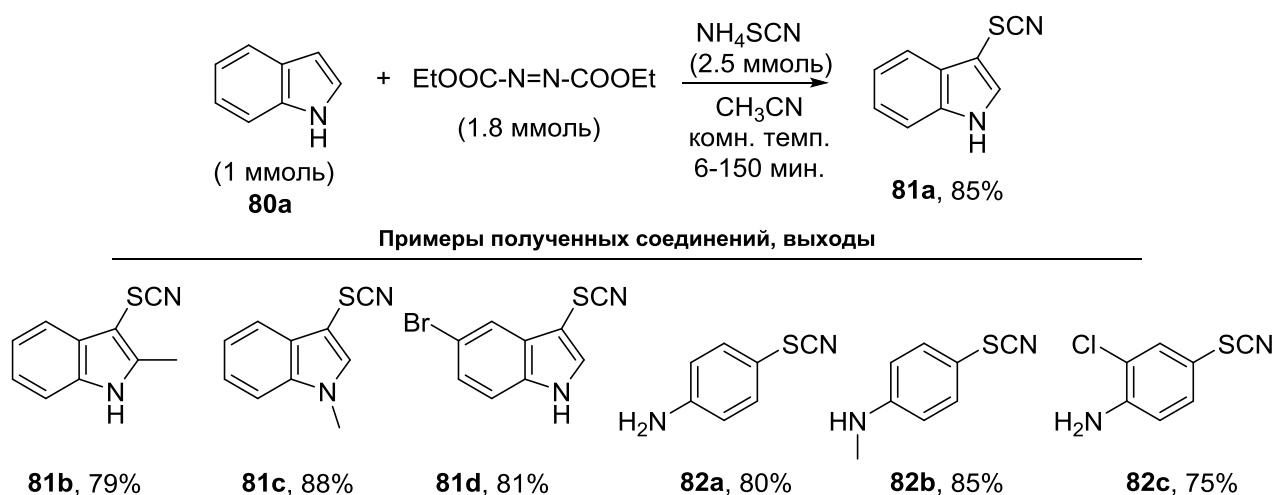
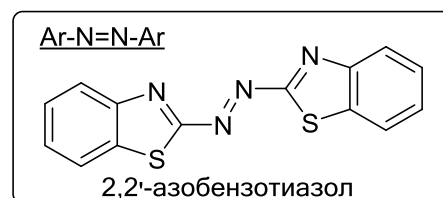
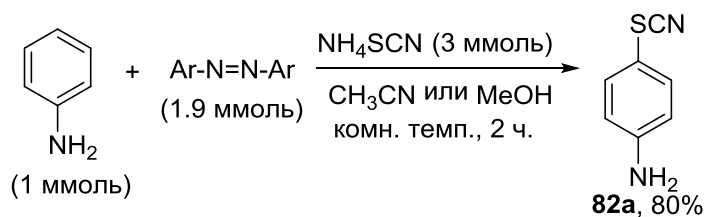


Схема 55. Тиоцианирование аренов с электронодонорными группами под действием системы $\text{NH}_4\text{SCN/DEAD}$. Предполагаемый электрофильный механизм реакции.

Однако DEAD является взрывоопасным, светочувствительным, токсичным и термически нестабильным реагентом. Поэтому Iraproor N. предложил другой, простой и эффективный метод тиоцианирования ароматических соединений тиоцианатом аммония в сочетании с 2,2'-азобензотиазолом в ацетонитриле при комнатной температуре (Схема 56) [159].



Примеры полученных соединений, выходы

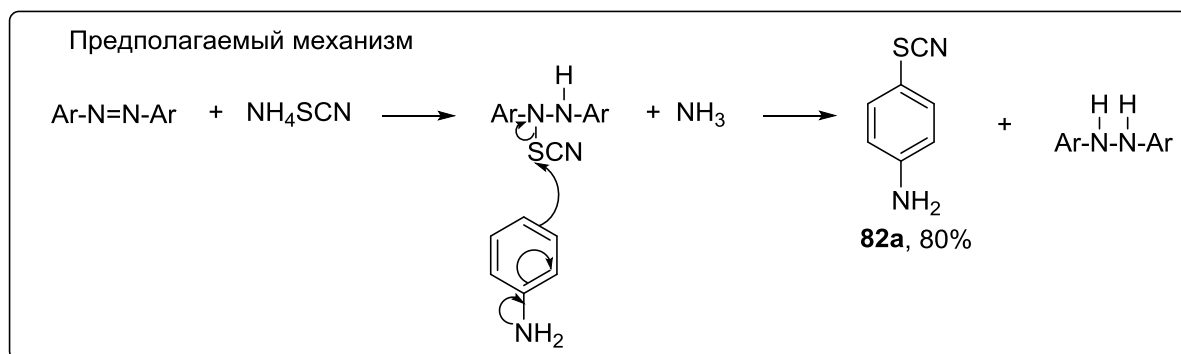
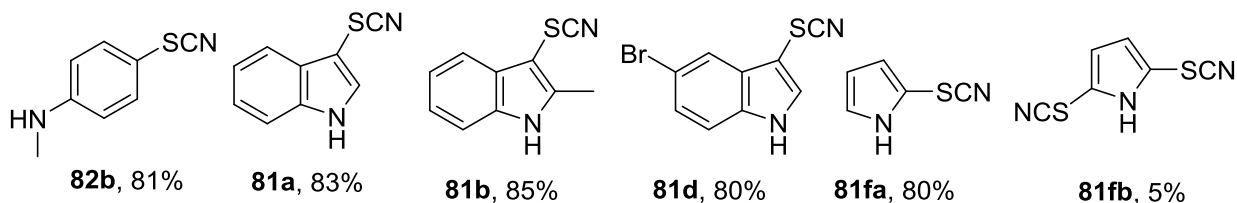
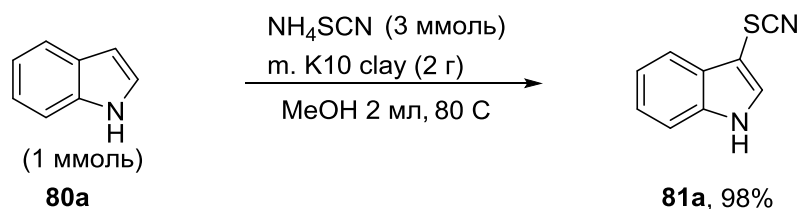


Схема 56. Тиоцианирование аренов с электронодонорными группами с участием 2,2'-азобензотиазола.

1.2.2.3 Тиоцианирование с использованием гетерогенных катализаторов

Для синтеза тиоцианато-производных индолов и карбазолов были использованы тиоцианат аммония и монтмориллонитовая глина K10 (m. K10 clay); с хорошим выходом получен 3-тиоцианатиндол **81a** (Схема 57) [160].



Примеры полученных соединений, выходы

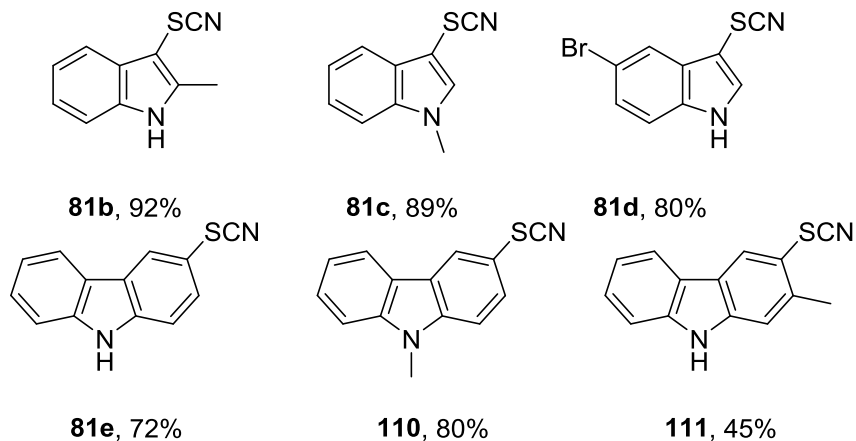
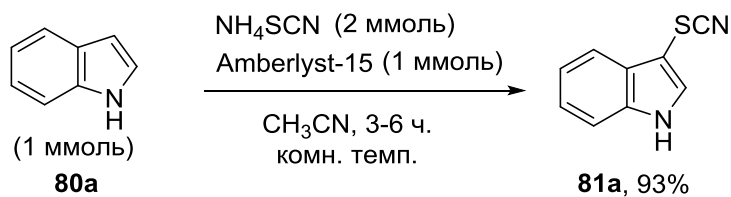


Схема 57. Тиоцианирование гетероциклических соединений в присутствии монтмориллонитовой глины K10 (m. K10 clay).

Позднее был использован Amberlyst-15 (полистирольная катионообменная смола на основе макросетчатой полисульфоуксусной кислоты) в качестве недорогого и доступного катализатора для тиоцианирования индолов, анилинов и кетонов (Схема 58) [161].



Примеры полученных соединений, выходы

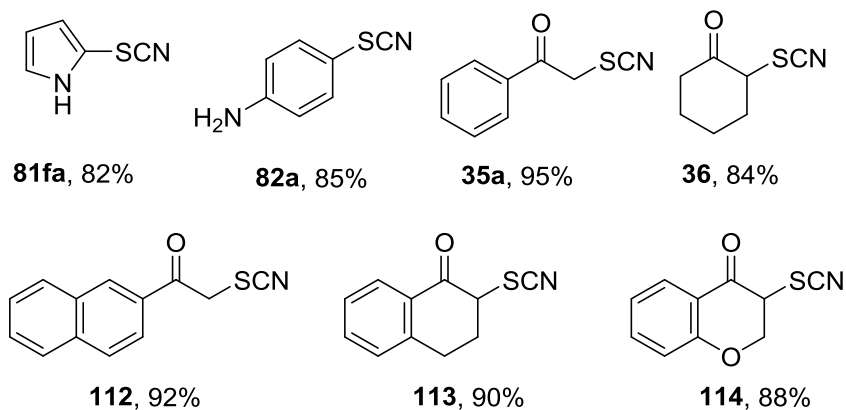


Схема 58. Тиоцианирование в присутствии Amberlyst-15.

Показано, что ванадийкремниевые кислоты, легко получаемые из коммерчески доступных реактивов, катализируют тиоцианирование ароматических соединений в водной среде при комнатной температуре (Схемы 59, 60) [162]. Катализатор может быть использован повторно до десяти раз без значительного снижения эффективности.

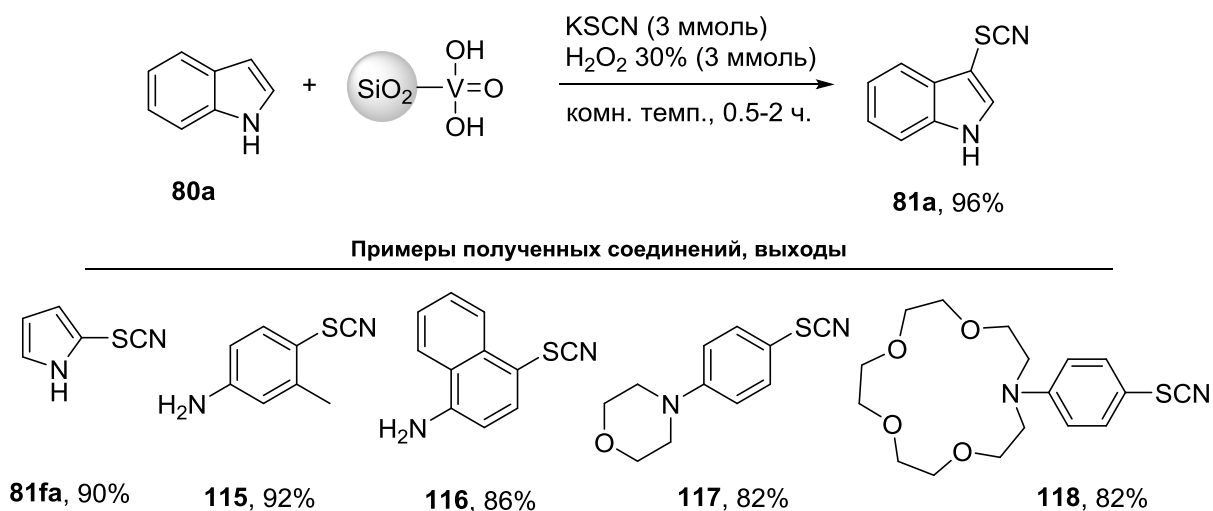


Схема 59. Тиоцианирование с участием ванадийкремниевых кислот.

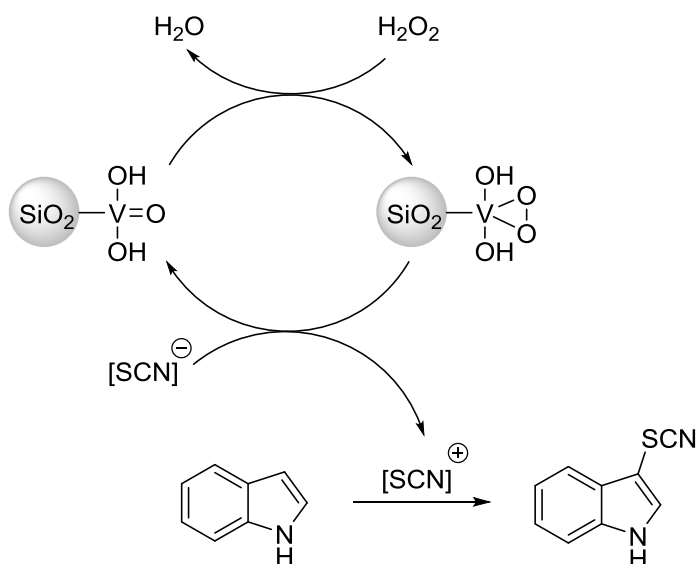


Схема 60. Предполагаемый механизм тиоцианирования с участием ванадийкремниевых кислот.

Подобным образом для тиоцианирования ароматических аминов, индолов и анилинов могут быть использованы сульфокремниевая и борсульфоновая кислоты в качестве гетерогенных катализаторов, в сочетании с такими «зелеными» окислителями, как перекись водорода и гидроперит (Схема 61) [163, 164]. На первой стадии H_2O_2 взаимодействует с H^+ , генерируя тем самым *in situ* ион пероксония (H_3O_2^+), который в дальнейшем, взаимодействуя с SCN^- , генерирует HOSCN , который в присутствии H^+ дает тиоцианат катион $(\text{SCN})^+$ и H_2O . На последней стадии $(\text{SCN})^+$ атакует исходный субстрат с образованием соответствующего тиоцианата (Схема 62).

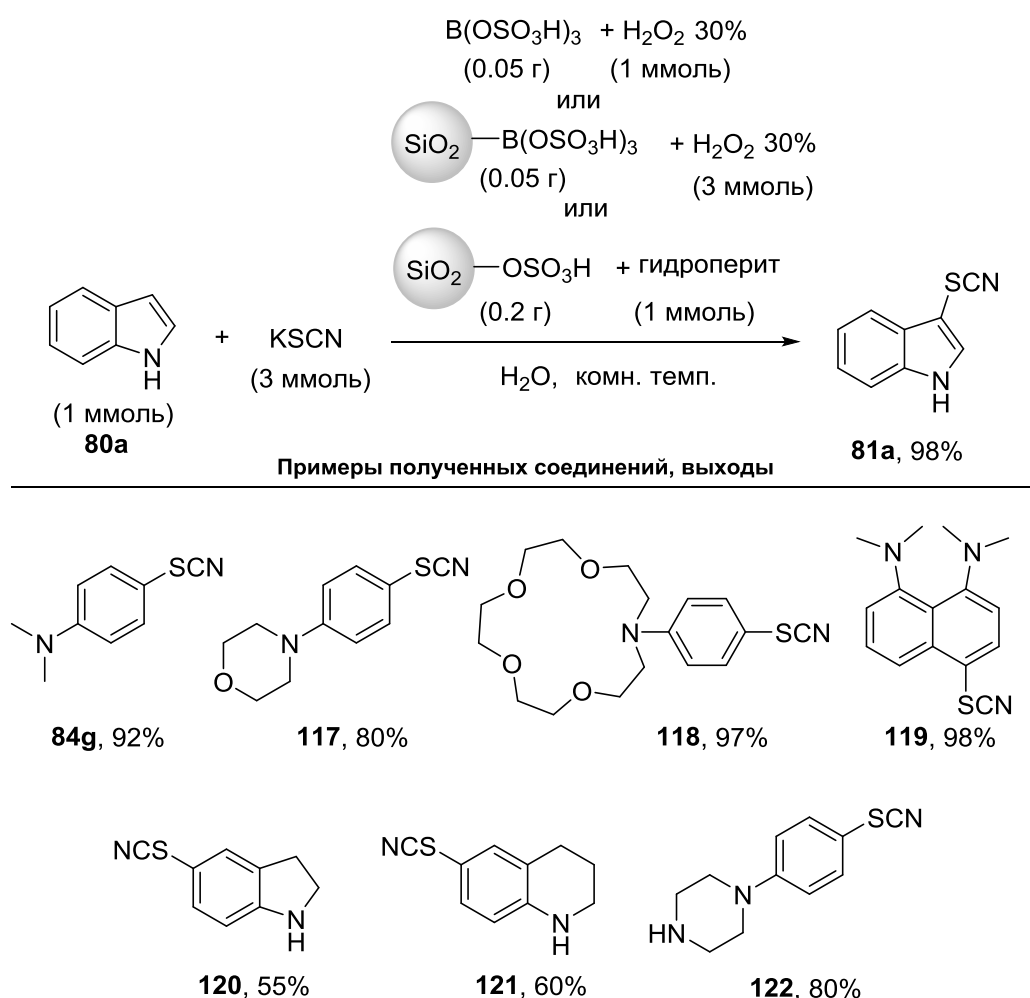


Схема 61. Тиоцианирование с участием сульфокремниевой и борсульфоновой кислот.

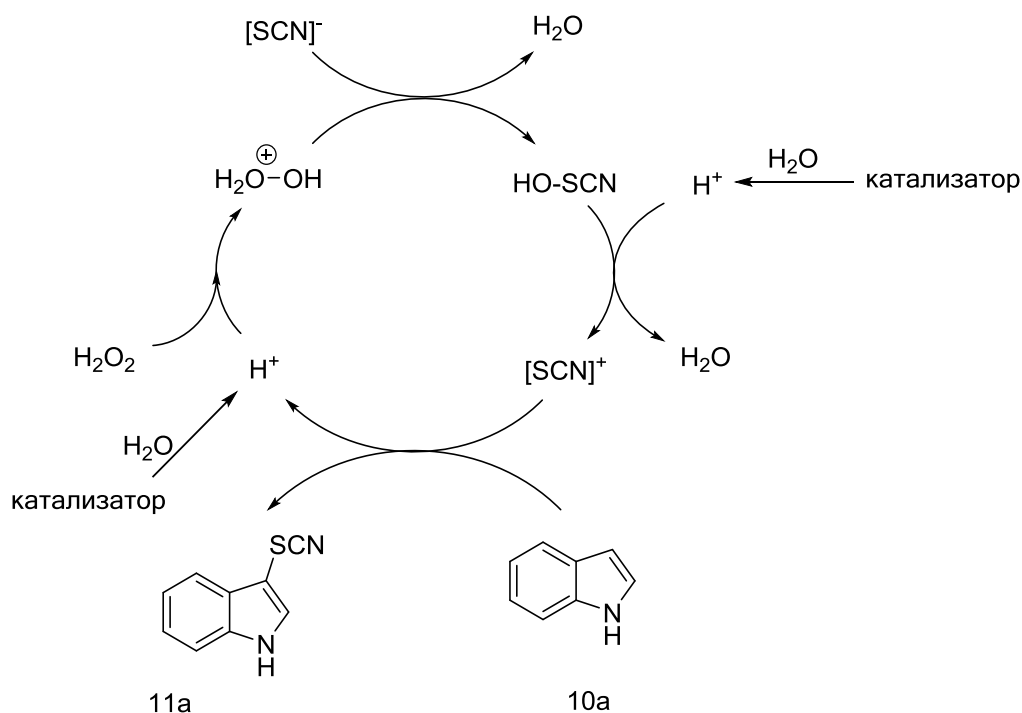
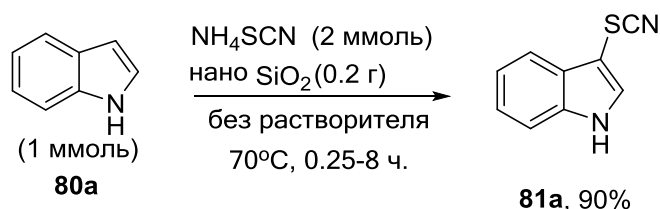


Схема 62. Предполагаемый механизм тиоцианирования с участием сульфокремниевой и борсульфоновой кислот.

Однако авторы указывают на невозможность использования данных методов для тиоцианирования *N,N*-4-триметиланилина, *o*-метиланилина, анизола, пиррола, ацетанилида, имидазола, пиразина и пиррол-3-карбальдегида.

Наночастицы силикагеля (20-30 нм) в сочетании с тиоцианатом аммония являются эффективной тиоцианирующей системой для ряда ариламинов и индолов при 70°C и в отсутствии растворителей (Схема 63). Авторы отмечают, что нанесение H_3PO_4 на наносиликагель, позволяет вдвое сократить время реакции [165].



Примеры полученных соединений, выходы

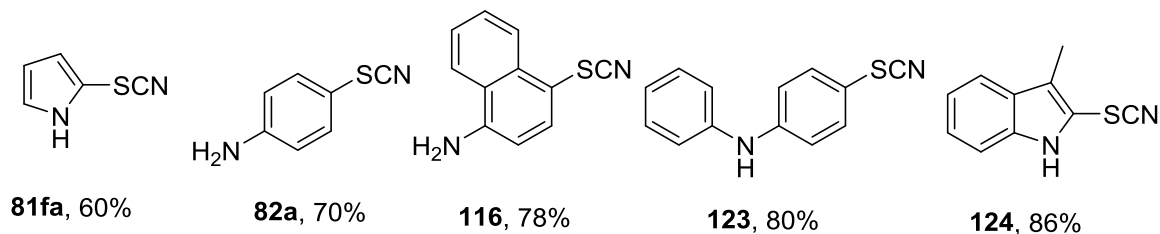
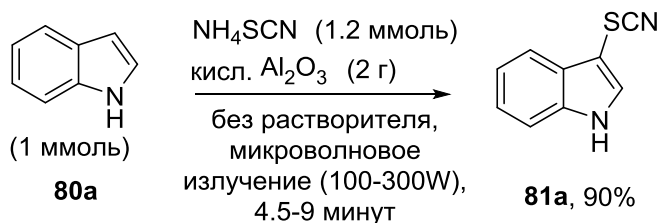


Схема 63. Тиоцианирование азотсодержащих ароматических соединений системой $\text{SiO}_2/\text{NH}_4\text{SCN}$.

Была отмечена возможность протекания тиоцианирования в отсутствии каких-либо катализаторов, однако выход 3-тиоцианатоиндола по истечении 5 часов составил менее 20%.

Использование кислотного оксида алюминия в сочетании с тиоцианатом аммония позволяет тиоцианировать анилины и индолы под действием микроволнового излучения (Схема 64) [166].



Примеры полученных соединений, выходы

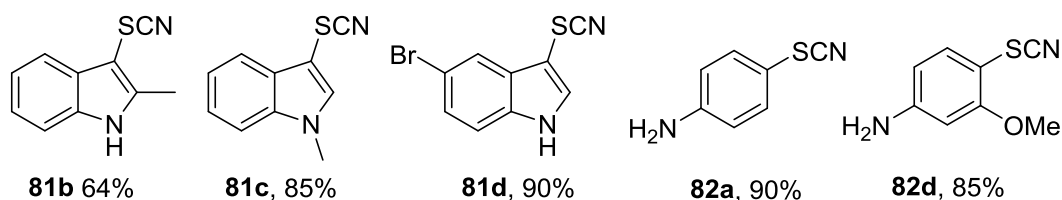


Схема 64. Тиоцианирование системой кислотный $\text{Al}_2\text{O}_3/\text{NH}_4\text{SCN}$.

Авторы отмечают снижение выхода целевых продуктов на 30-40% при отсутствии оксида алюминия в реакционной смеси.

В 2015 году был представлен метод тиоцианирования азотсодержащих ароматических и гетероароматических соединений при участии AlCl_3 [167]. Реакция идет без растворителя, выход целевых продуктов достигает 98% (Схема 65, 66). В том же году авторы представили результаты применения данной системы для тиоцианирования фенолов и карбонильных соединений [168].

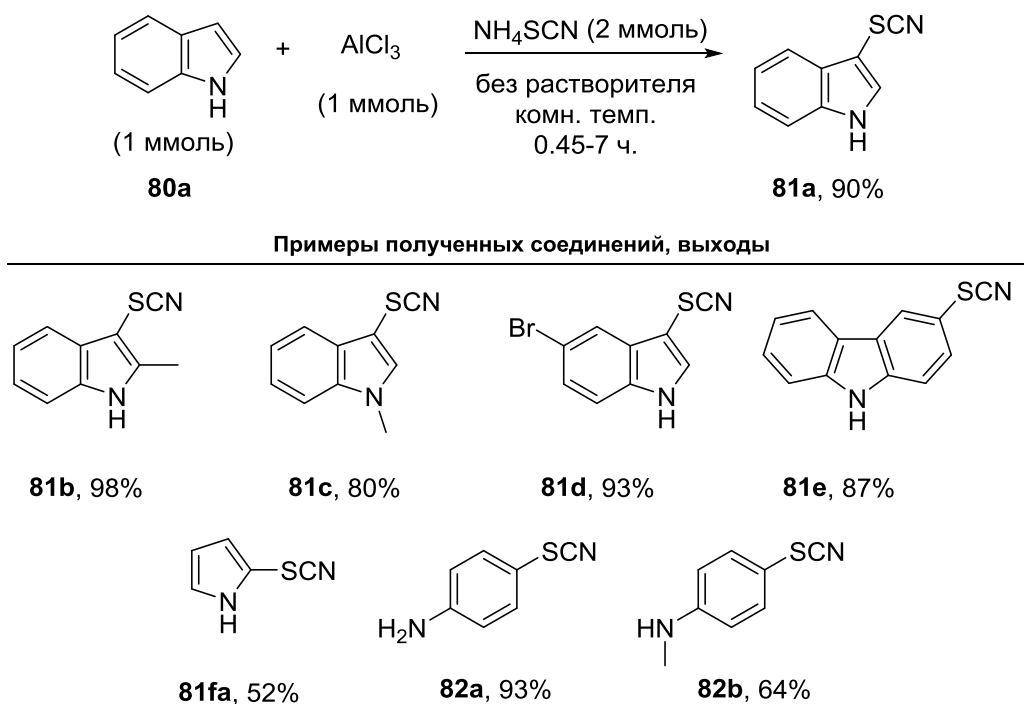


Схема 65. Тиоцианирование пиррольных гетероциклов и анилинов с участием AlCl_3 .

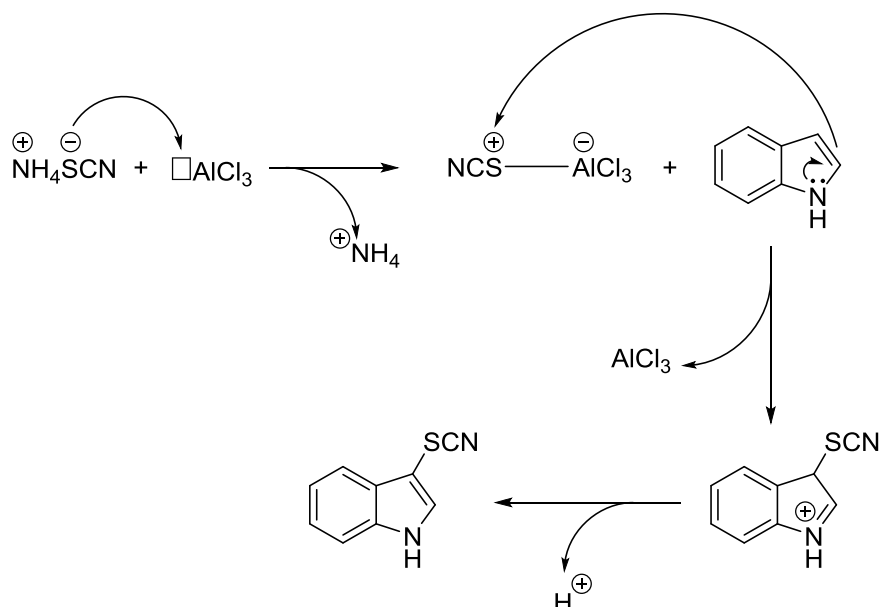


Схема 66. Механизм тиоцианирования индола с участием AlCl_3 .

Хлорид железа (III) является эффективным окислителем в синтезе дитиоцианатов из арилалкенов (Схема 67) [169].

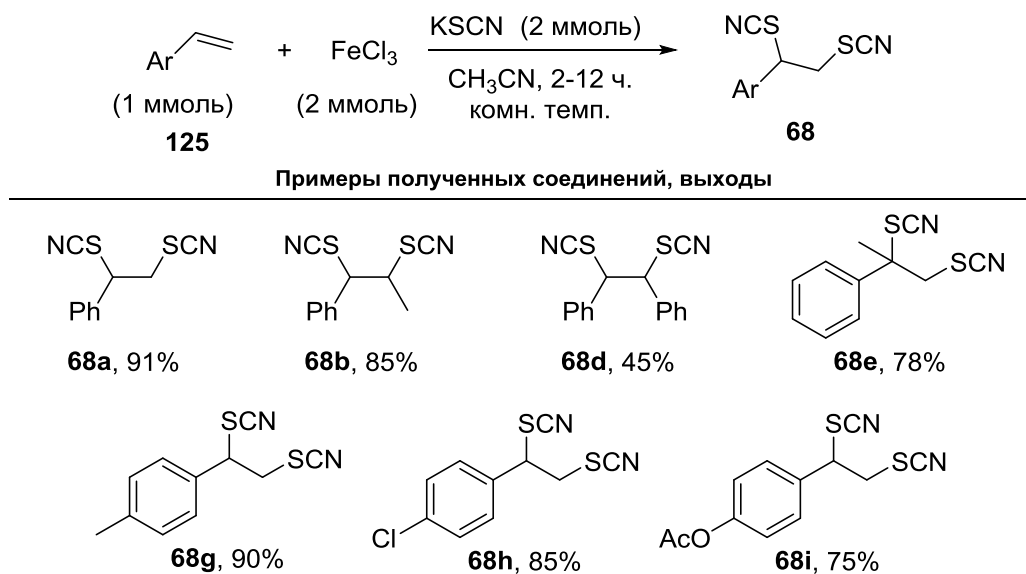


Схема 67. Синтез дитиоцианатов из стиролов с использованием FeCl_3 .

Предполагается, что безводный FeCl_3 окисляет тиоцианат калия до соответствующего радикала и опосредует образование дитиоцианата в мягких условиях с высокой эффективностью. Отмечается, что при использовании других солей металлов, таких как InCl_3 , ZnCl_4 , BiCl_3 , YbCl_3 , $\text{Sc}(\text{OTf})_3$, $\text{Yb}(\text{OTf})_3$, $\text{In}(\text{OTf})_3$ и $\text{Bi}(\text{OTf})_3$ целевое тиоцианирование не идет.

Расширяя область применения данной системы, авторы показали возможность α -тиоцианирования кетонов (Схема 68) [170].

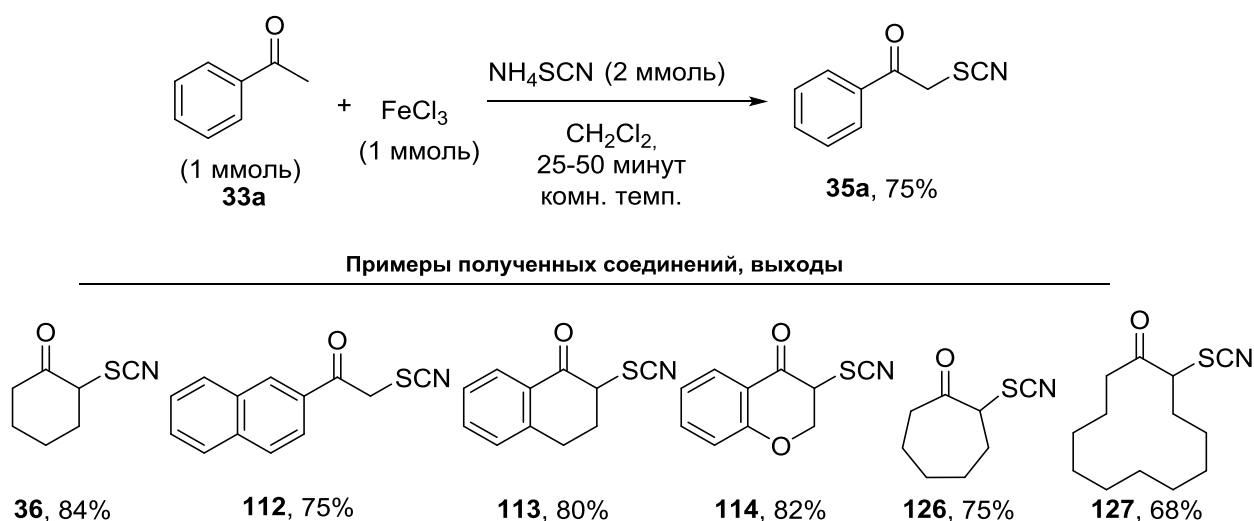


Схема 68. Синтез α -оксо-тиоцианатов с использованием FeCl_3 .

Использование нано частиц Fe_3O_4 и перекиси водорода позволяет тиоцианировать производные индола, анилина, и фенола с высокими выходами в мягких условиях (Схема 69) [171].

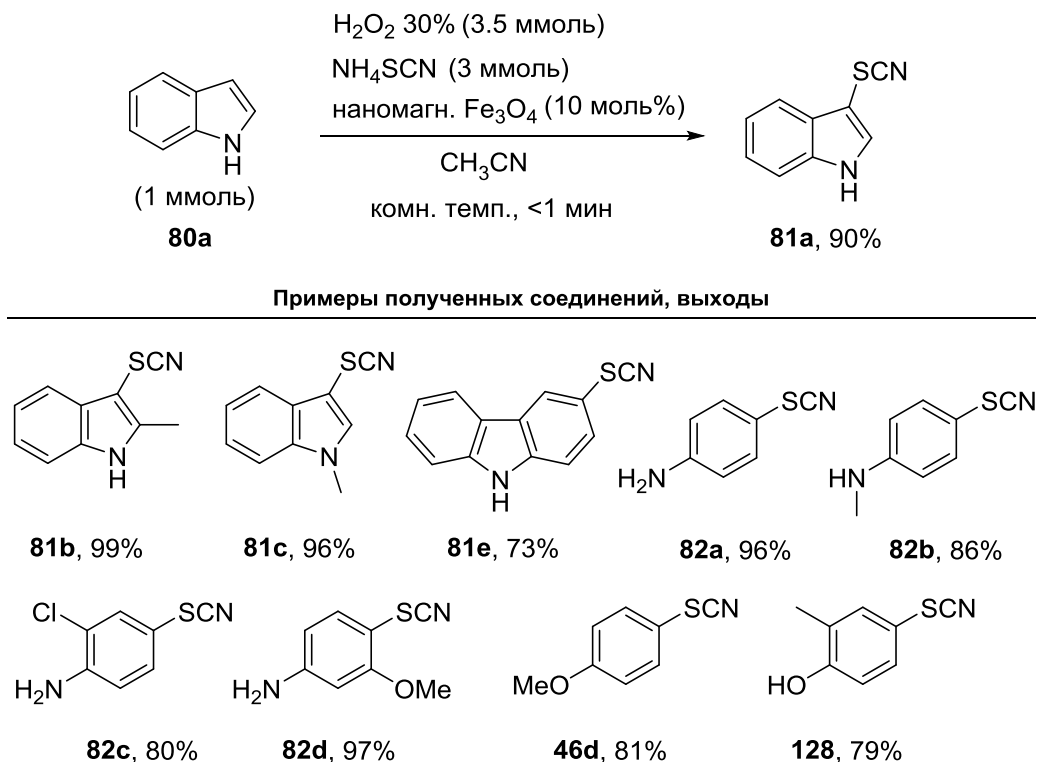


Схема 69. Тиоцианирование системой $\text{Fe}_3\text{O}_4/\text{H}_2\text{O}_2$.

Использование наномагнитных частиц Fe_3O_4 позволяет по окончании реакции отделять катализатор от реакционной смеси с помощью магнита, после чего катализатор может быть использован повторно без значительной потери эффективности.

Многообещающим катализатором региоселективного тиоцианирования электроноизбыточных аренов и енолизируемых кетонов является графен оксид (GO) [172] в сочетании с перекисью водорода и тиоцианатом калия в водной среде (Схема 70) [173].

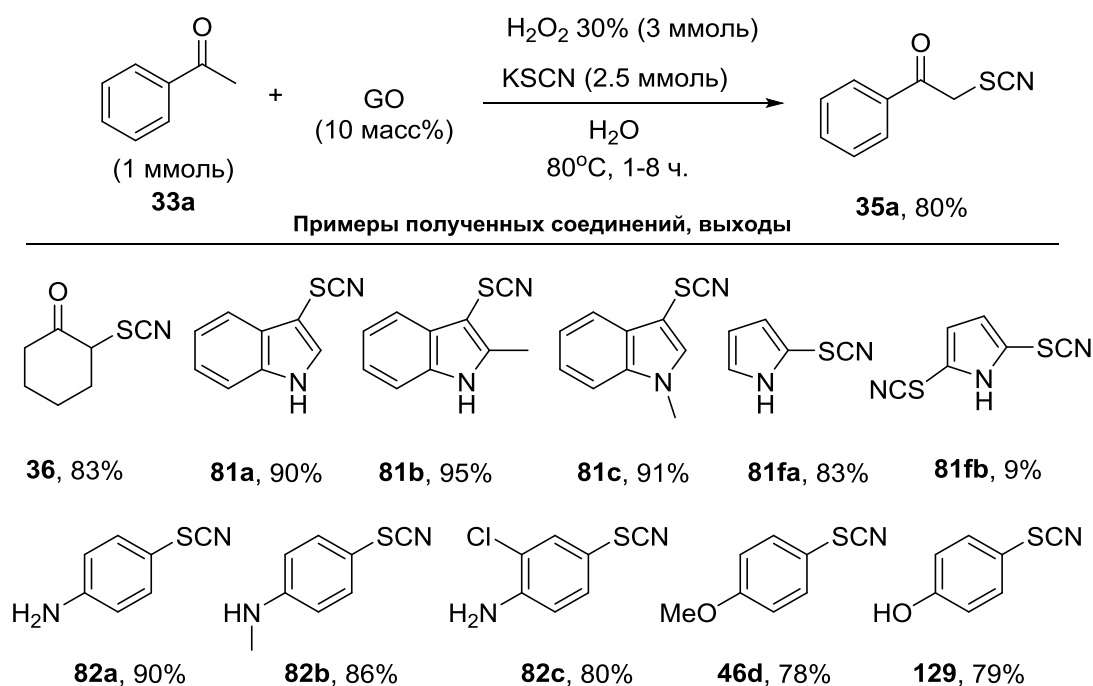


Схема 70. Тиоцианирование с участием графен оксида (GO).

Вследствие наличия в структуре кислородсодержащих функциональных групп (эпокси, гидроксигруппы, карбонил и карбоксил), графен оксид является кислым (pH 4.5 при концентрации 0.1 мг/мл) и может выступать в роли окислителя. Таким образом, данная реакция является кислотно-катализированной, в которой тиоцианат катион SCN^+ атакует арен или енольную форму кетона с образованием целевого продукта и воды (Схема 71).

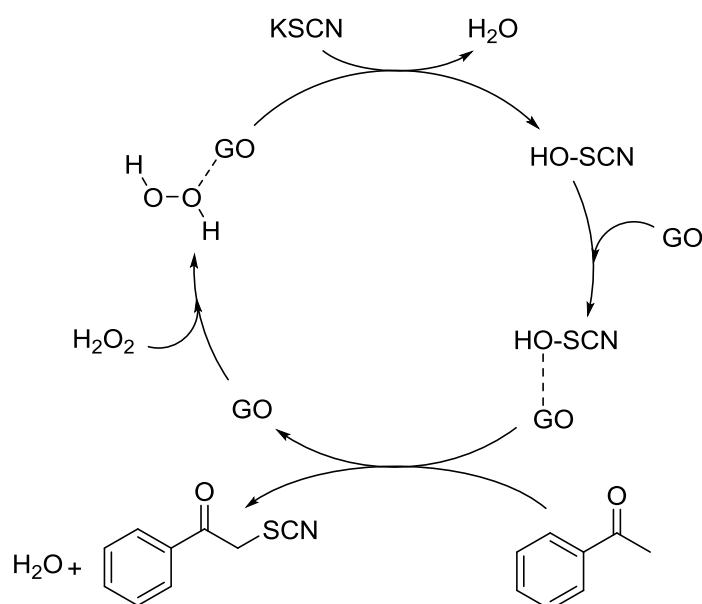


Схема 71. Возможный механизм тиоцианирования с участием графен оксида (GO).

1.2.2.4 Тиоцианирование с использованием соединений йода

Сочетание двух реагентов: диацетоксийодбензола (DIB) с триметилсилилизотиоцианатом (TMSNCS), открыло путь к синтезу 1,2-дителиоцианатов **131** из алкенов **130** (Схема 72) [174].

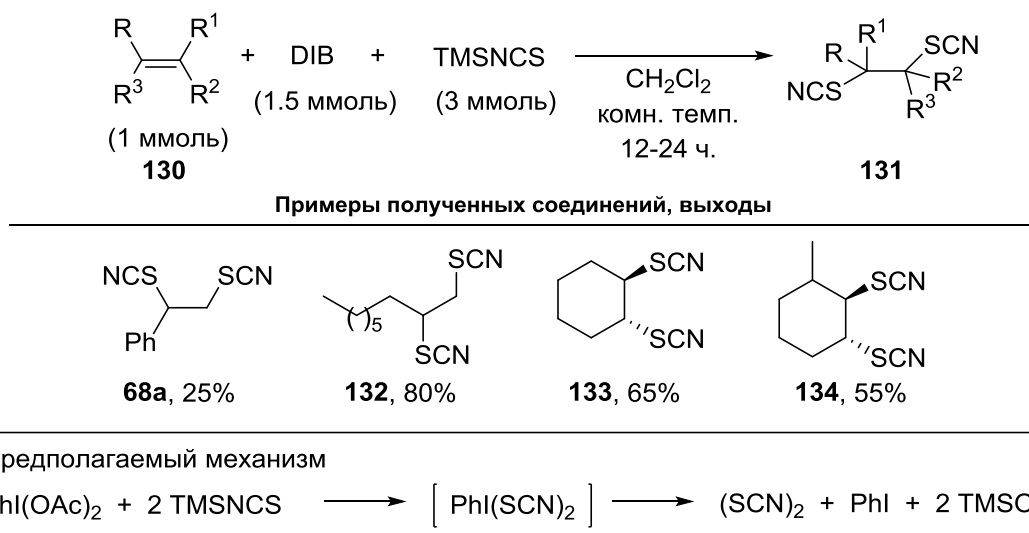
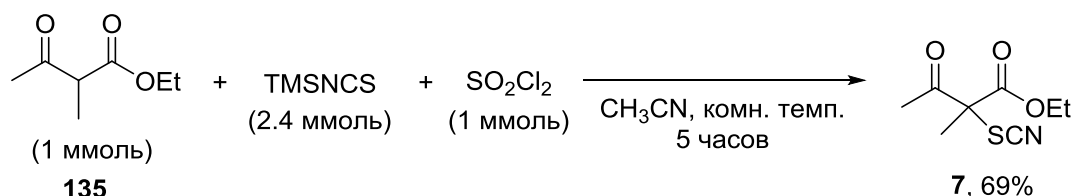


Схема 72. Тиоцианирование алкенов в присутствии системы DIB/TMSNCS.

Взаимодействие линейных алкенов с DIB и TMSNCS в CH_2Cl_2 приводит к образованию 1,2-дителиоцианатов как единственных продуктов с выходами 25-80%. В циклических алкенах наблюдалось образование исключительно *транс*-диастереомера.

Ранее триметилсилилизотиоцианат (TMSNCS) в сочетании с сульфурилхлоридом был использован для синтеза α -тиоцианатокетонов и альдегидов с высоким выходом. Авторы предполагают, что в реакционной смеси присутствуют два тиоцианирующих агента: NCSSCN и ClSCN (Схема 73) [175].



Примеры полученных соединений, выходы

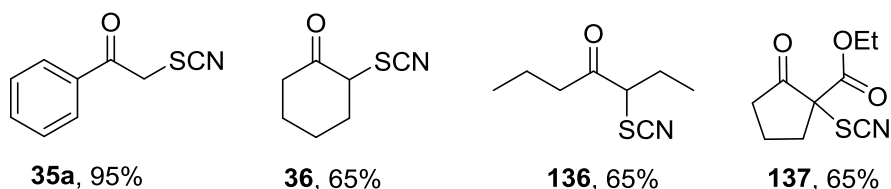


Схема 73. Тиоцианирование карбонильных соединений в присутствии системы TMSNCS/SO₂Cl₂.

Использование органических соединений гипервалентного йода для α -функционализации моно- и дикарбонильных соединений было детально исследовано Prakash O. и сотр. [176]. Вначале была исследована реакция разнообразных β -дикарбонильных соединений с системой I (PhICl₂/Pb(SCN)₂/CH₂Cl₂). Ацетилацетон **138a** при взаимодействии с системой I дал 3-тиоцианопентан-2,4-дион **139a** в виде продолговатых светло-желтых кристаллов с температурой плавления 79-80 °С и выходом 85% (Схема 74). Продукт быстро разлагался при комнатной температуре.

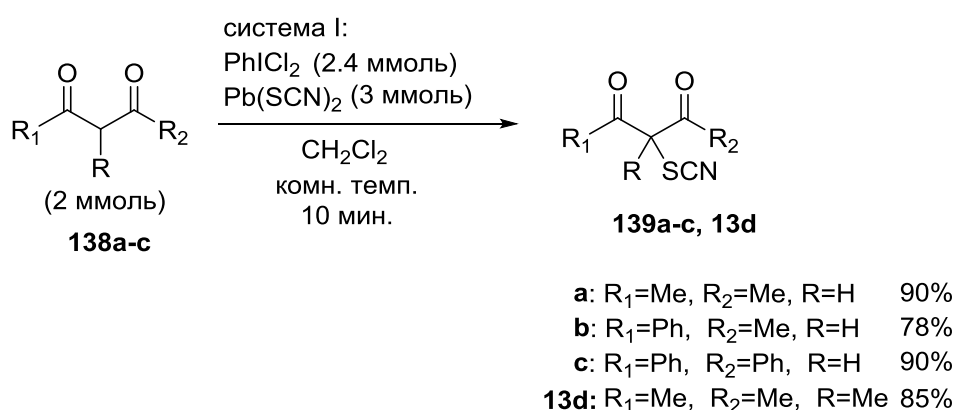


Схема 74. Тиоцианирование β -дикетонс системой I: PhICl₂/Pb(SCN)₂.

В тех же условиях происходит α -тиоцианирование бензоилацетона **138b** и дибензоилметана **138c**. Однако не удалось выделить чистые продукты **139b** и **139c**

(Схема 74) из-за их быстрого разложения. Продукт **13d**, выделенный в виде бледно-желтых кристаллов с т.пл. 88-89 °С, оказался достаточно стабильным. Реакцию димедона **140** с системой I не удалось осуществить, реакционная масса быстро превращалась в желто-оранжевую суспензию, образуя сложную смесь продуктов (Схема 75).



Схема 75. Тиоцианирование димедона системой I: PhICl₂/Pb(SCN)₂.

Исследования отчетливо показали, что выделение и очистка α-тиоциано-β-дикетонов, незамещенных по α-положению, является сложной задачей. Вероятно, по этой причине в первую очередь изучалось тиоцианирование α-замещенных β-дикарбонильных соединений, таких как 3-метил-2,4-пенандион **13d**. Было проведено тиоцианирование 2-арилиндан-1,3-дионон **141b-f** (Схема 76), в соответствующие α-тиоциано-производные **142b-f**, которые, будучи неенолизируемыми, являются достаточно устойчивыми твердыми кристаллическими веществами.

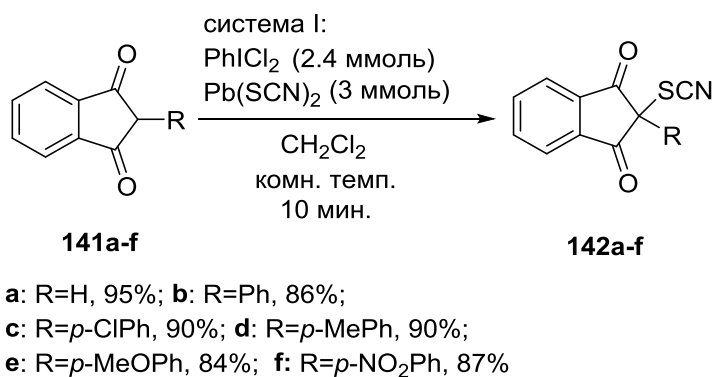


Схема 6 Тиоцианирование арилиндандионов системой I: PhICl₂/Pb(SCN)₂.

Первым примером α -тиоцианирования β -кетозэфиров был этилацетоацетат. Проводя реакцию этилацетоацетата с $\text{PhICl}_2/\text{Pb}(\text{SCN})_2$ в CDCl_3 в атмосфере аргона в безводных условиях при 0°C , получили этил- α -тиоцианоацетоацетат **2**. Попытки выделить продукт после упаривания растворителя под вакуумом привели к вязкой оранжевой маслянистой смеси нескольких соединений (Схема 77).

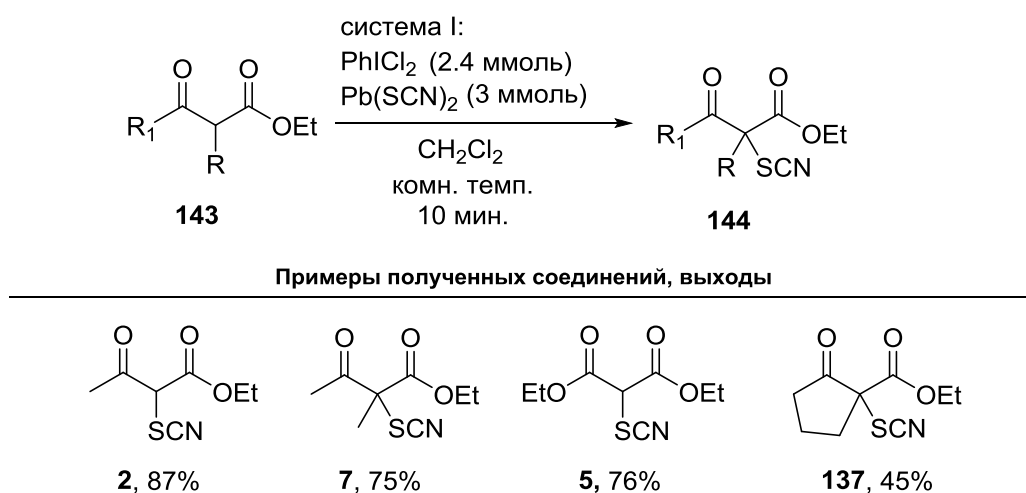
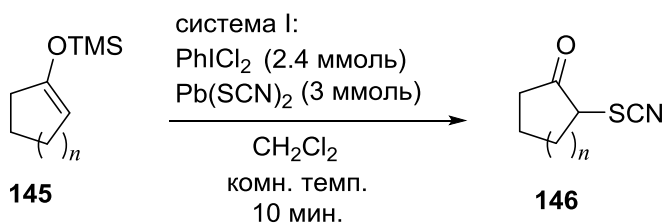


Схема 77. Тиоцианирование β -кетозэфиров и малонового эфира системой I: $\text{PhICl}_2/\text{Pb}(\text{SCN})_2$.

Система реагентов I легко вступала в реакцию с диэтилмалонатом с образованием стабильного тиоциано-производного **5**. Как и ожидалось, α -тиоцианирование α -замещенных β -кетозэфиров, например, этил- α -метилацетоацетата и метил-2-оксоциклопентанкарбоксилата с системой I привело к стабильным продуктам **7** и **137**.

Тиоцианирование циклических силиленолятов (**145** \rightarrow **146**; Схема 78) проводили с использованием системы I при комнатной температуре, а ароматических (**148a** \rightarrow **35a**) и гетероароматических (**148b-d** \rightarrow **149b-d**) силиленолятов (Схема 79) при 0°C .



Примеры полученных соединений, выходы

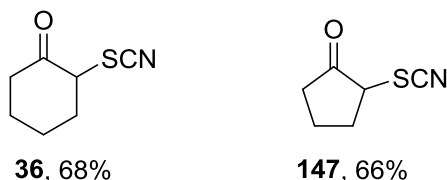


Схема 78. Тиоцианирование циклических силиленолятов системой I: PhICl₂/Pb(SCN)₂.

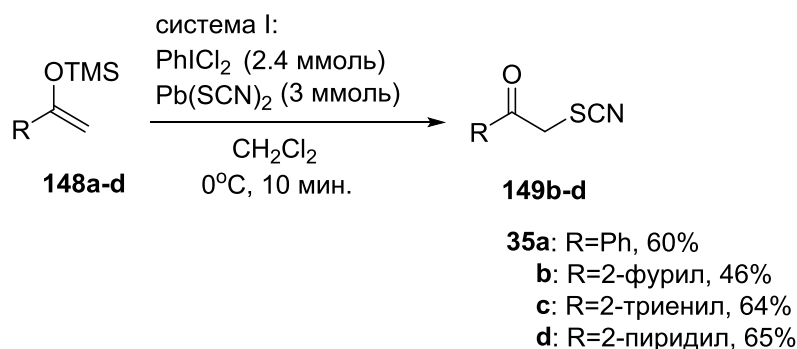
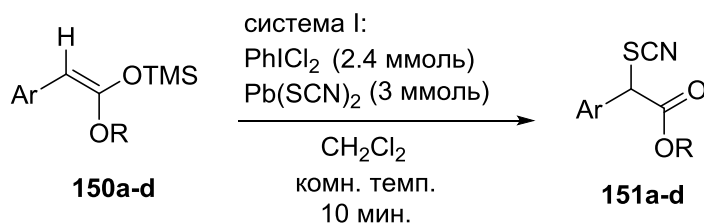


Схема 79. Тиоцианирование ароматических и гетероциклических кетонов системой I: PhICl₂/Pb(SCN)₂.

Чтобы расширить сферу применения этой системы, силиленоляты, полученные из 2-арилэтанов **150a-d**, тиоцианировали в похожих условиях, что дало соответствующие α-тиоцианоэфиры **151a-d** с хорошим выходом (Схема 80).



a: Ar = Ph, R = Me, 70%
b: Ar = *p*-ClPh, R = Me, 57%
c: Ar = *p*-MePh, R = Et, 75%
d: Ar = *p*-OMePh, R = Me, 85%

Схема 80. Тиоцианирование силиленолятов сложных эфиров системой I: PhICl₂/Pb(SCN)₂.

При использовании 2-триметилсилилоксифурана **152** такая реакция приводит к продукту γ -тиоцианирования **153**, как показано на схеме 81.

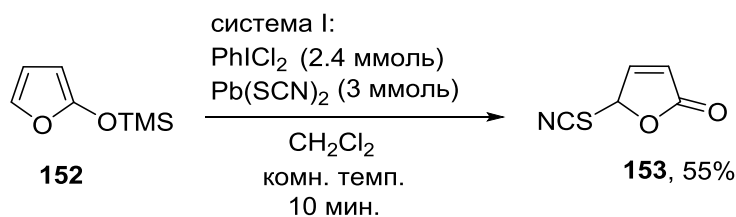


Схема 81. Тиоцианирование триметилсилилоксифурана системой $\text{PhICl}_2/\text{Pb}(\text{SCN})_2$.

С целью усовершенствовать процедуру эксперимента и избежать использования токсичного и дорогого тиоцианата свинца, была апробирована система (дихлорйод)бензол – тиоцианат калия в дихлорметане (система II) [177]. Таким путем из 2-фенилиндан-1,3-диона **141b** (Схема 82) получен 2-фенил-2-тиоцианоиндан-1,3-дион **142b** с выходом 85%. Другие 2-арилндан-1,3-дионы, **141c-f**, также эффективно тиоцианируются системой II в 2-арил-2-тиоцианоиндан-1,3-дионы **142c-f** (Таблица 4).

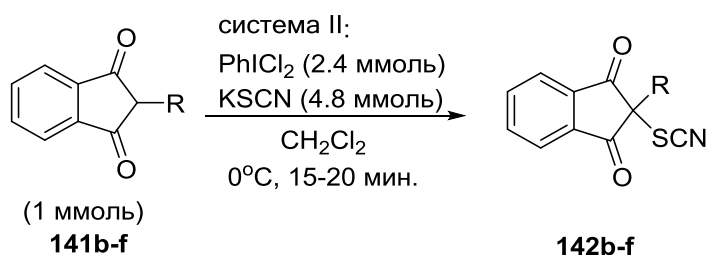
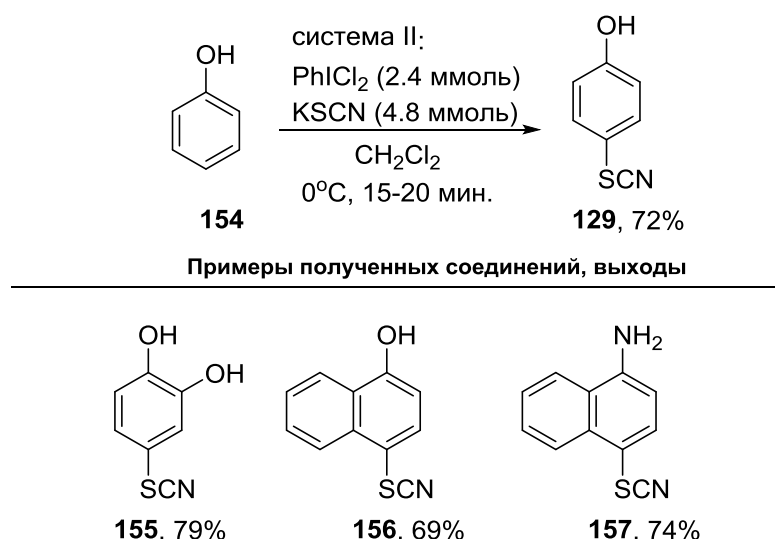


Схема 82. Тиоцианирование арилиндандионов системой II: $\text{PhICl}_2/\text{KSCN}$.

Таблица 4. Синтез тиоцианатов из арилиндандионов системой II: PhICl₂/KSCN.

№	R	Выход, %	
		Система I PhICl ₂ /Pb(SCN) ₂	Система II PhICl ₂ /KSCN
b	Ph	86	85
c	<i>p</i> -ClPh	90	88
d	<i>p</i> -MePh	90	88
e	<i>p</i> -MeOPh	84	87
f	<i>p</i> -O ₂ NPh	87	90

Система II была успешно применена для тиоцианирования фенолов и нафтолов. Из фенола **154** и α -нафтола получены продукты **129**, **155-157** с выходом 69-79% (Схема 83).

**Схема 83.** Тиоцианирование фенола **154**, 1-нафтола и 1-аминонафталиа.

Из анилина и замещенных анилинов получены соответствующие *n*-тиоцианататы. Однако реакция *n*-аминофенола с системой II привела к образованию трудно разделяемой смеси неидентифицированных веществ.

Интересно, что в случае β -нафтола **158** и гидрохинона **160** процессы тиоцианирования с использованием системы II приводили к образованию оксатиолана **159** и биоксатиолана **161** (Схема 84).

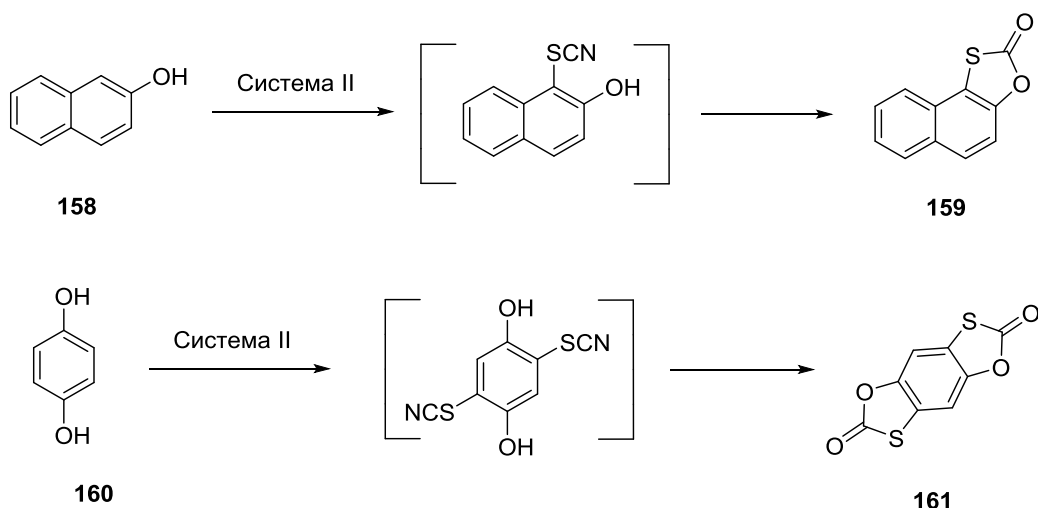


Схема 84. Образование оксатиолана и биоксатиолана.

В 2005 году Karade N. предложил реакцию тиоцианирования активированных ароматических и гетероароматических соединений с использованием в качестве окислителя диацетоксийодбензола (DIB) (Схема 85) [116].

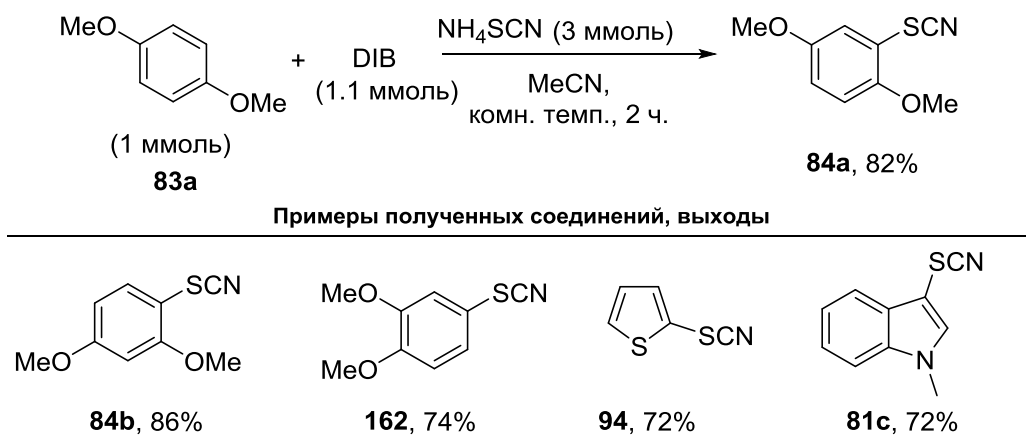


Схема 85. Тиоцианирование в присутствии DIB.

Автор предположил, что $\text{PhI}(\text{OAc})_2$ претерпевает обмен ацетокси лигандов на SCN в результате нуклеофильной атаки тиоцианатного иона, образуя интермедиат, приводящий к образованию нестабильного тиоцианогена (Схема 86).

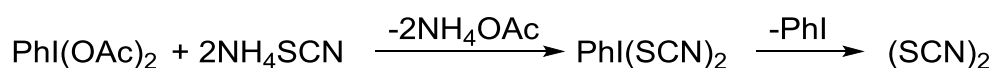


Схема 86. Обмен лигандов при образовании тиоцианогена.

Yadav J.S. и его коллеги представили α -тиоцианирование енолизируемых кетонов тиоцианатом аммония в нейтральных условиях [178]. Тиоцианирование ацетофенона **33a** тиоцианатом аммония с использованием молекулярного йода в кипящем метаноле в течение 6 часов привело к образованию 1-фенил-2-тиоцианоэтанона **35a** с выходом 85% (Схема 87).

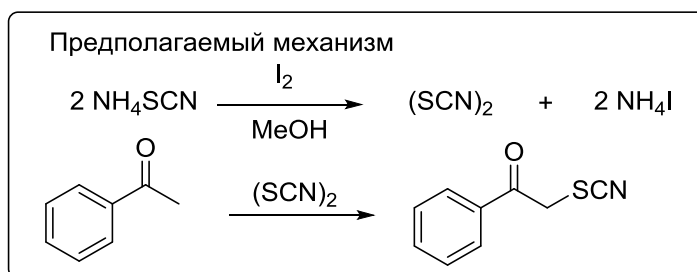
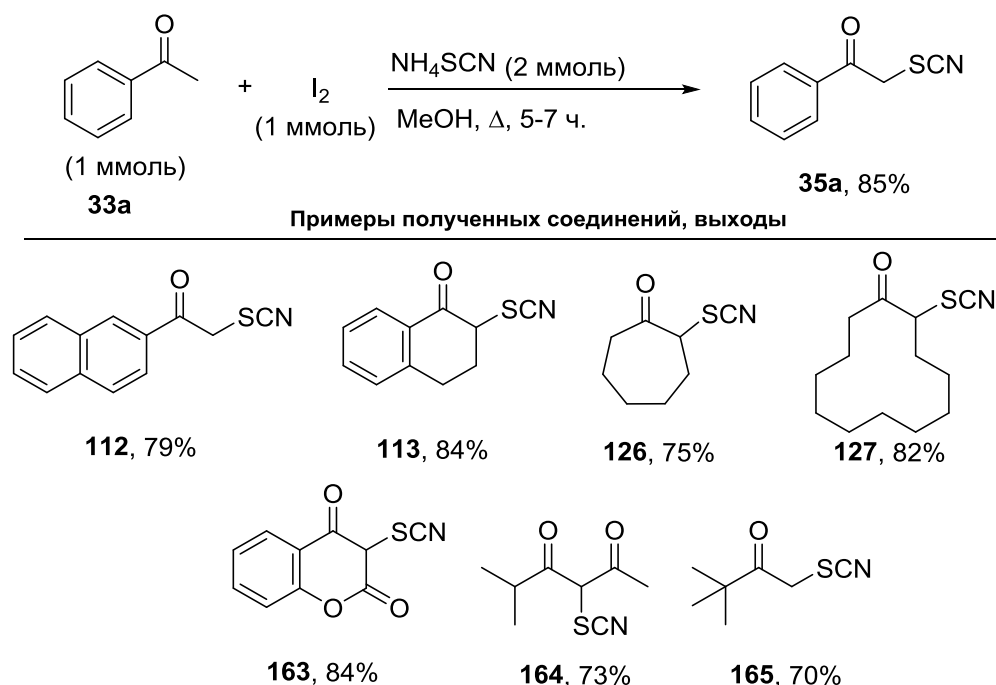


Схема 87. Тиоцианирование под действием йода.

Тиоцианирование индолов и пирролов тиоцианатом аммония под действием *o*-йодоксибензойной кислоты (IBX) в мягких условиях приводит к образованию

индол-3-ил и пиррол-2-ил тиоцианатов с высоким выходом (Схема 88). Этот метод применим и к N-замещенным ариламином [179].

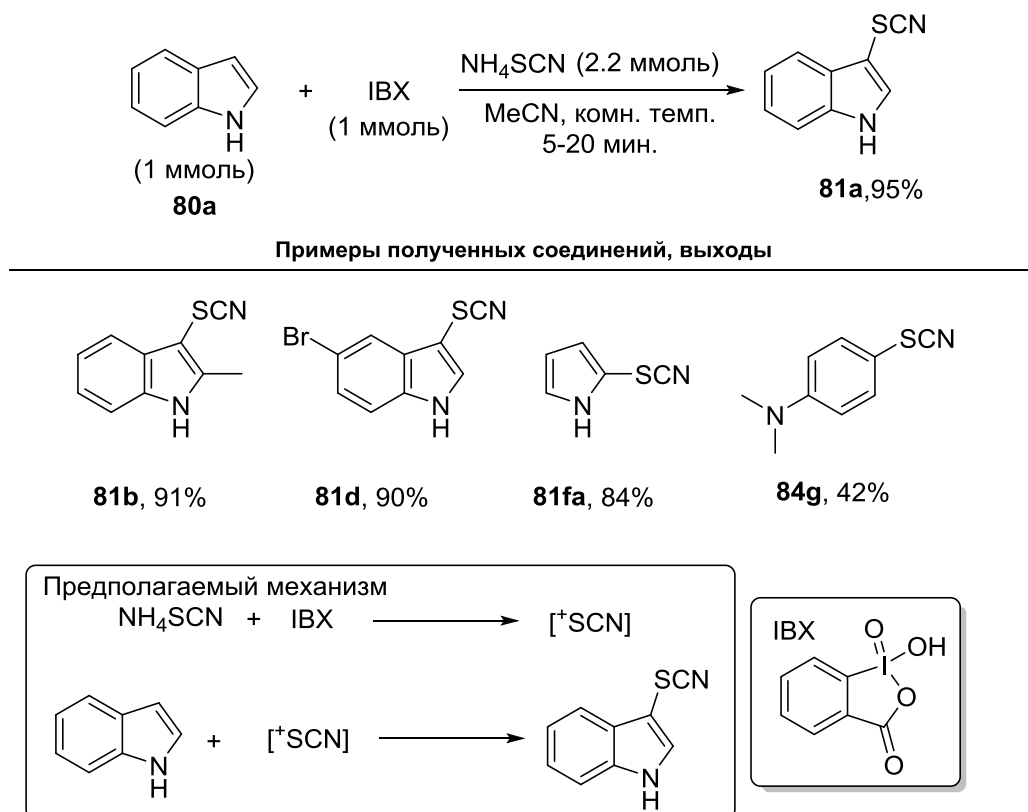


Схема 88. Тиоцианирование под действием *o*-йодоксибензойной кислоты.

Wu J. и Wu G. предложили использовать пентаоксид йода (I_2O_5) в качестве мягкого окислителя для тиоцианирования аренов (Схема 89) [180].

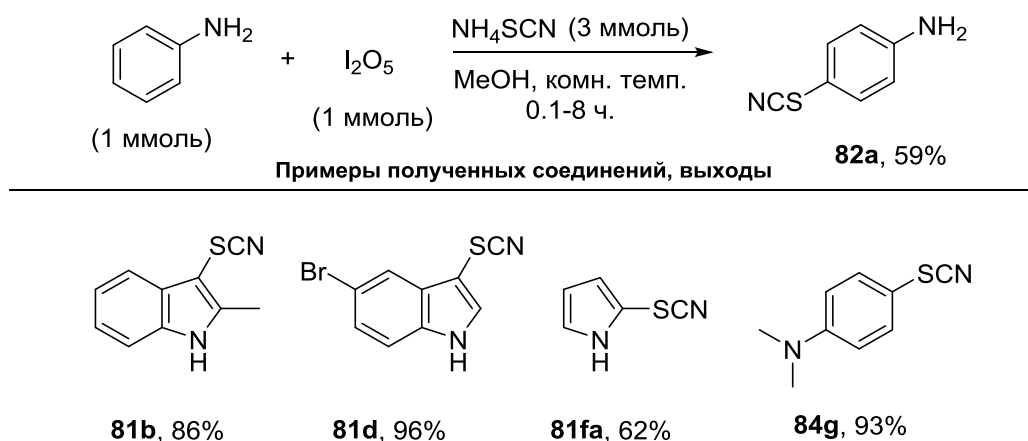


Схема 89. Тиоцианирование аренов под действием пентаоксида йода.

Mahajan U.S. и Akamanchi K.G. предложили использовать HIO_3 в сочетании с тиоцианатом аммония для тиоцианирования ароматических соединений (Схема 90) [181]. Следует отметить, что тиоцианирование N,N -диаллиланилина протекает именно по ароматическому кольцу (выход 80%) с сохранением двойных связей.

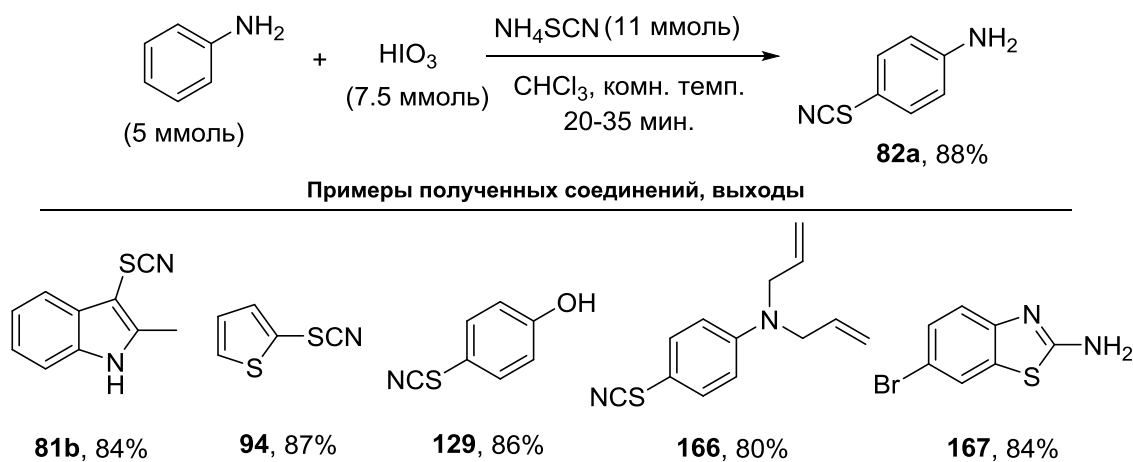


Схема 90. Тиоцианирование под действием йодноватой кислоты.

В основном были получены моно thiоцианаты с высокой селективностью по *para*-положению. Если же *para*-положение было занято, как в случае с *n*-броманилином, то получался 2-амино-6-бромбензотиазол **167** с выходом 84%.

В 2016 году был предложен метод тиоцианирования ароматических и гетероароматических соединений в присутствии ICl/KHSO_4 и $\text{KIO}_4/\text{KHSO}_4$ (Схема 91) [182].

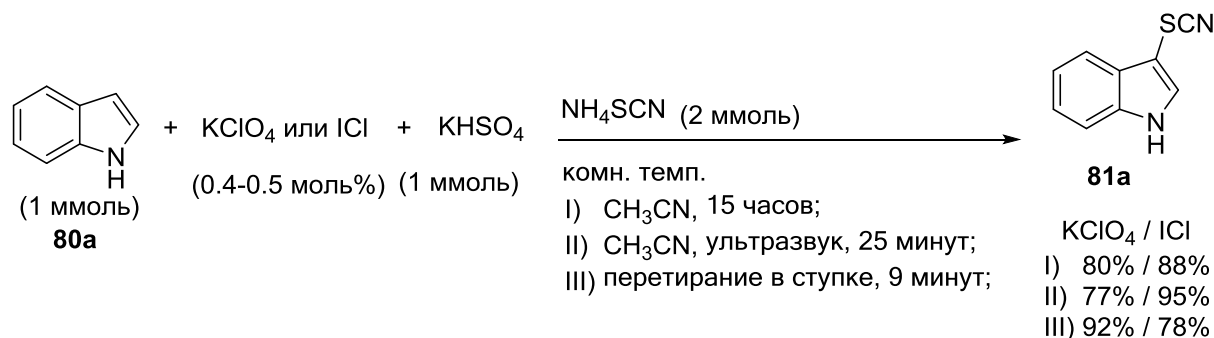


Схема 91. Тиоцианирование индола под действием ICl/KHSO_4 и $\text{KIO}_4/\text{KHSO}_4$.

Авторами было показано различие в выходе продукта при использовании традиционного метода синтеза в растворителе при перемешивании, при использовании ультразвука и при перетирании в ступке реакционной смеси в отсутствие растворителя (*grindstone technique*). Нельзя выделить однозначно лучший метод, так как в зависимости от структуры субстрата преимущества в выходе переходит от одного метода к другому. Однако время реакции сокращается с 15-20 часов при стандартных условиях до 20-45 минут при использовании ультразвука и до 7-10 минут при перетирании в ступке.

1.2.2.5 Тиоцианирование с использованием различных кислот

Тиоцианирование индолов может также протекать при взаимодействии с тиоцианатом аммония в присутствии *para*-толуолсульфокислоты (*p*-ТСК) при комнатной температуре (Схема 92), что экспериментально показали Das В. и Kumar A.S. [183].

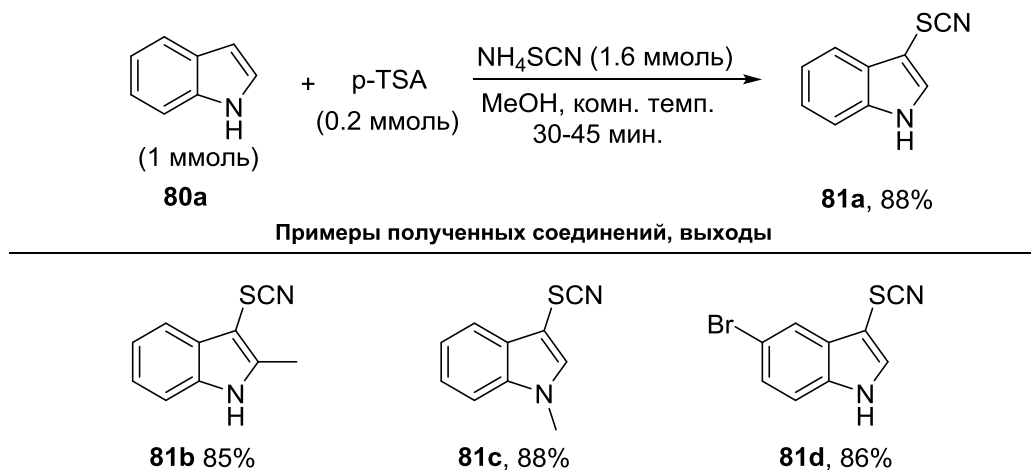


Схема 92. Тиоцианирование индолов под действием *p*-толуолсульфокислоты.

В течение последних двух десятилетий было продемонстрировано широкое разнообразие превращений органических субстратов при участии гетерополикислот (НРА). НРА являются более сильными кислотами, чем, например, H_2SO_4 , HCl , HNO_3 , и чем твердые кислоты типа $\text{SiO}_2/\text{Al}_2\text{O}_3$, $\text{H}_3\text{PO}_4/\text{SiO}_2$, NH или HY цеолиты.

Chaskar A.C. и его коллеги провели α -тиоцианирование карбонильных соединений с использованием фосфорномолибденовой кислоты (Схема 93) [184].

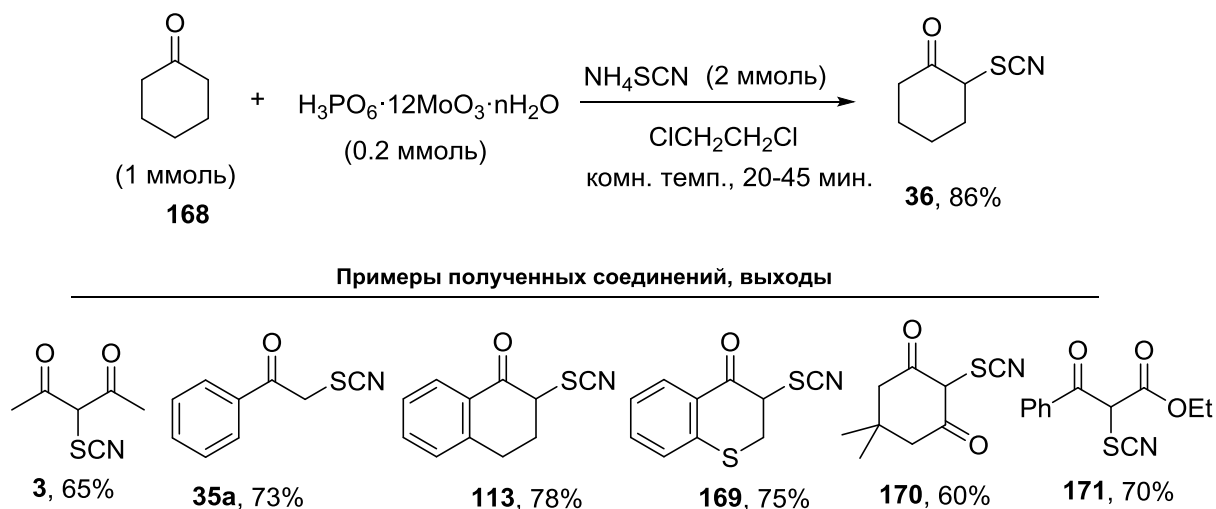


Схема 93. Тиоцианирование кетонов под действием гетерополиоксидной кислоты.

НРА не только катализирует окисление, но также енолизирует карбонильную группу. Катализатор после фильтрования может быть использован повторно. Тиоцианирование различных карбонильных соединений проходит с хорошими выходами.

Поиски нового и эффективного катализатора для проведения реакции тиоцианирования в рамках концепции «зеленой химии» привели Khazaei A, Zolfigol M. и их коллег к варианту использования каталитических количеств лимонной кислоты в водной среде (Схема 94) [185].

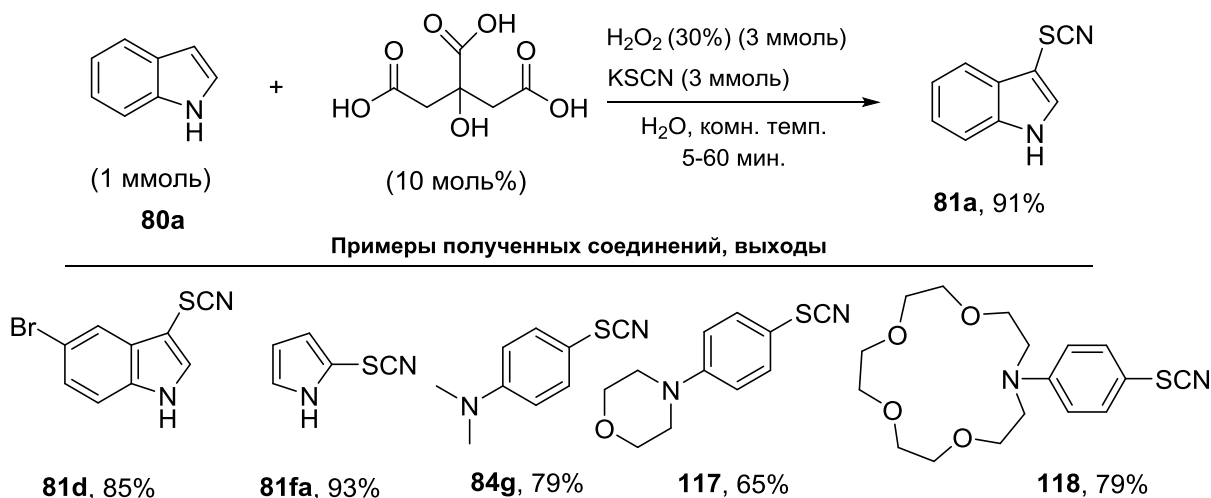


Схема 94. Тиоцианирование под действием лимонной кислоты.

Были получены хорошие выходы (65-93%). Замещение было региоселективным по *para*-положению.

Похожие реакции с участием в качестве окислителя H_2O_2 были осуществлены в присутствии соляной кислоты (Схема 95) [186].

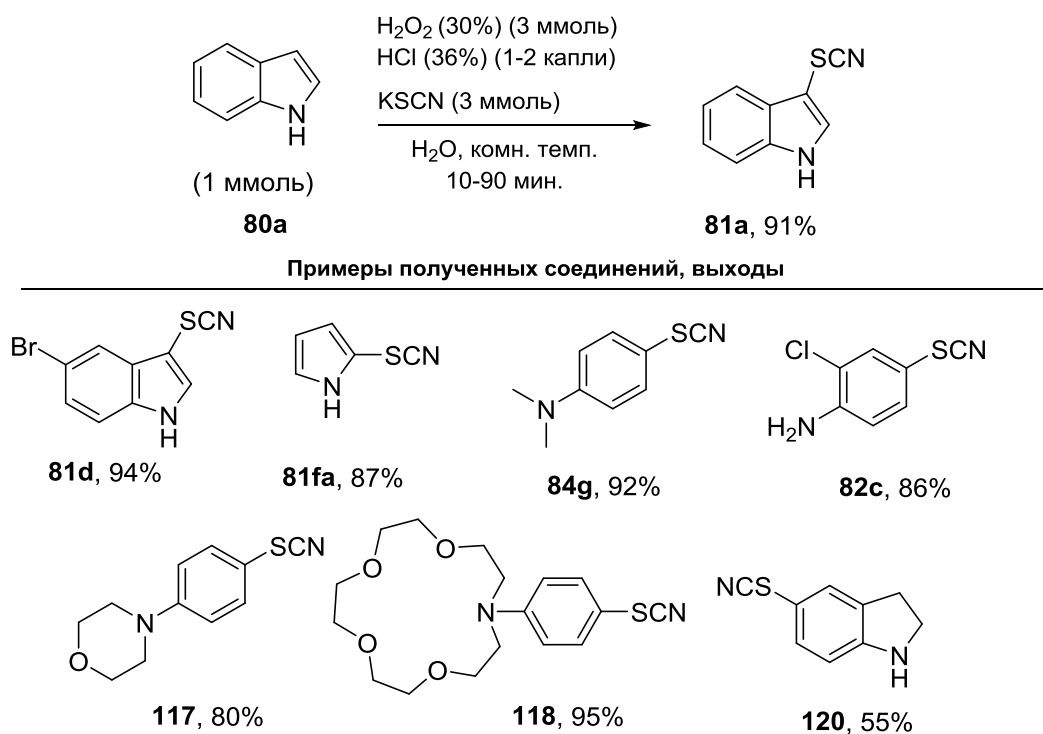


Схема 95. Тиоцианирование под действием H_2O_2 и HCl .

1.2.3. Радиальное тиоцианирование

1.2.3.1. Фотоинициирование дироидана

S-S связь тиоцианогена легко подвергается гомолитическому разрыву, давая резонансно-стабилизированный радикал, для которого можно изобразить резонансные формы **172a** и **172b** (Схема 96). Как правило, в реакциях тиоцианато радикал проявляет себя как S -радикал (резонансная форма **172a**) [187].

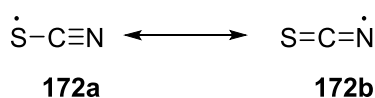


Схема 96. Резонансные структуры тиоцианато радикала.

УФ фотолиз тиоцианогена приводит также к образованию других псевдогалогенов: NCSNCS и SCNNCS [188]. В темноте, радикалы в результате распада пероксидов, присутствующих в качестве реагентов или возникших *in situ* под действием атмосферного кислорода, могут также промотировать гомолиз.

Тиоцианато радикалы могут инициировать радикальные цепные реакции подобно галогенам. В таких реакциях тиоцианато радикал ведет себя как электрофильный или акцепторный радикал и обладает меньшей реакционной способностью, чем соответствующие галоген радикалы (Таблица 5) [189].

Таблица 5. Энергия сродства к электрону различных радикалов.

Радикал	Cl [•]	Br [•]	I [•]	[SCN]
Энергия сродства к электрону (кДж/моль)	365	344	311	209

Согласно этим данным радикальные реакции с участием тиоцианато радикала ограничиваются системами крайне восприимчивыми к радикальным атакам, таким как бензильный или аллильный атомы водорода и π-электронные системы.

При облучении ультрафиолетовым светом, тиоцианоген реагирует с водородом метиларенов, давая соответствующие тиоцианаты (Схема 97) [88].

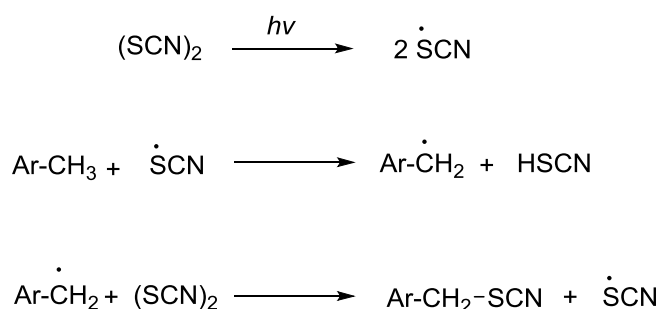


Схема 97. Радикально-цепной механизм фотоиницированного тиоцианирования.

Поглощение света растворами тиоцианогена происходит в диапазоне от 400 до <280 nm, с максимумом при 300 nm [190]. Выход целевых тиоцианатов варьируется от 10 до 90%. При взаимодействии тиоцианогена с водородом

вторичного α -углеродного атома реакция идет аналогично, в случае третичного α -углеродного атома аралкильных углеводородов образуется смесь тиоцианата и изотиоцианата, либо образуется исключительно изотиоцианат.

Влияние солнечного света или облучения лампой на реакцию тиоцианогена с алкенами было отмечено еще в 1925 году [191]. Под воздействием ультрафиолетового света или пероксидных инициаторов тиоцианоген быстро реагирует с алкенами с образованием либо α,β -дитиоцианата **173**, либо аллилизотиоцианата **174**, либо их смеси (Схема 98) [61, 192].

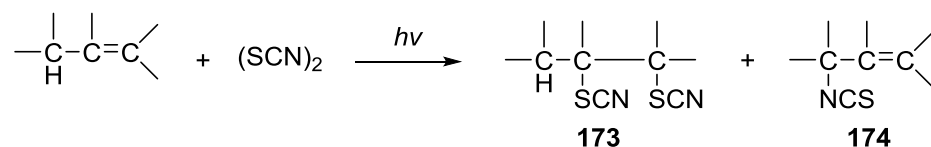


Схема 98. Фотоиницированное тиоцианирование алкенов.

Радикальная атака на восприимчивый аллильный атом водорода ведет к аллилтиоцианату **175**, который может быть выделен при определенных условиях (Схема 99), однако в нормальных условиях спонтанно изомеризуется в изотиоцианат **174**.

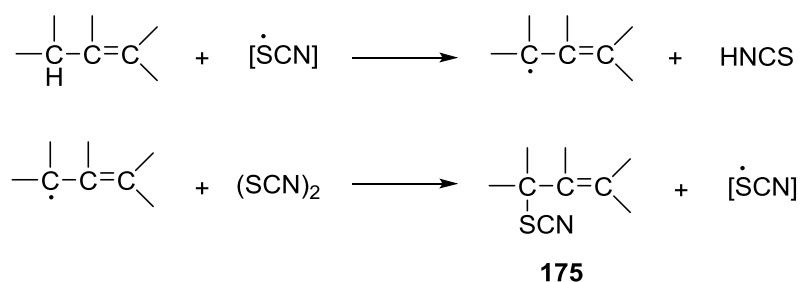


Схема 99. Фотоиницированное тиоцианирование алкенов.

транс- β -Метилстирол реагирует с тиоцианогеном, образуя дитиоцианат с *син*- и *анти*-конфигурациями 14% и 80% соответственно. Реакции с *цис*- и *транс*-бут-2-енами не стереоселективны, смеси (\pm)- и *мезо*-диастереомеров образуются

из обоих изомеров. Выходы составляют 37% и 57% для *цис*-бут-2-ена; 39% и 60% для *транс*-бут-2-ена [193].

Фотоиницированное тиоцианирование алленов **176** позволяет получить смесь 2,3-дитиоцианатопропенов **177** и **178** (Схема 100) [61].

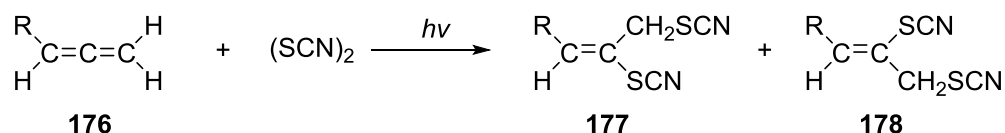
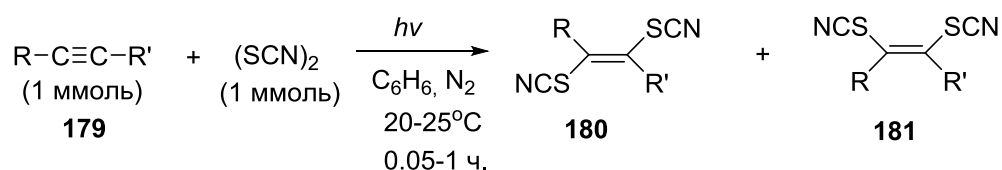


Схема 100. Фотоиницированное тиоцианирование алленов.

Тиоцианоген легко реагирует с алкинами по радикальному механизму; данные реакции невозможны при гетеролитическом механизме. Guy и сотр. представили реакцию гомолитического тиоцианирования алкинов **179** [194].



a: R=H, R¹=H; **b:** R=n-Bu, R¹=H; **c:** R=t-Bu, R¹=H;
d: R=Ph, R¹=H; **e:** R=Ph, R¹=Me; **f:** R=Et, R¹=Et;
g: R=Ph, R¹=Ph; **h:** R=SiMe₃, R¹=SiMe₃;

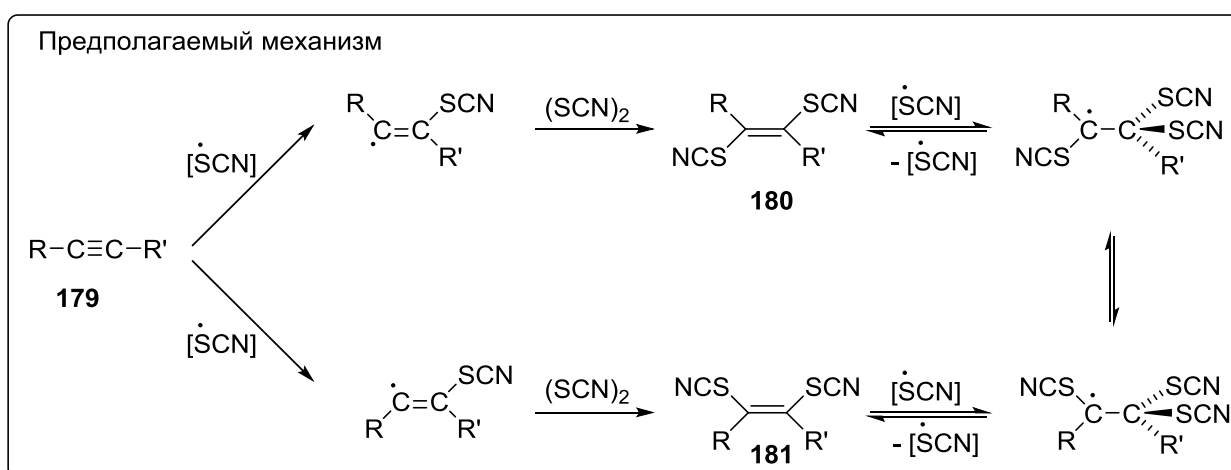


Схема 101. Тиоцианирование алкинов.

Время реакции с ацетиленом **179a** составляет 1 час, выход превышает 90%, причем образовывался в основном продукт **180** (соотношение **180:181** = 95:5) (Схема 101). При увеличении времени реакции или количества тиоцианогена селективность процесса падает.

1.2.3.2. Тиоцианирование с использованием фотокатализаторов

Усовершенствование метода фотокаталитического тиоцианирования привело к использованию фотокатализатора Бенгальского Розового (RB) в сочетании с кислородом воздуха в качестве окислителя (Схема 102) [195].

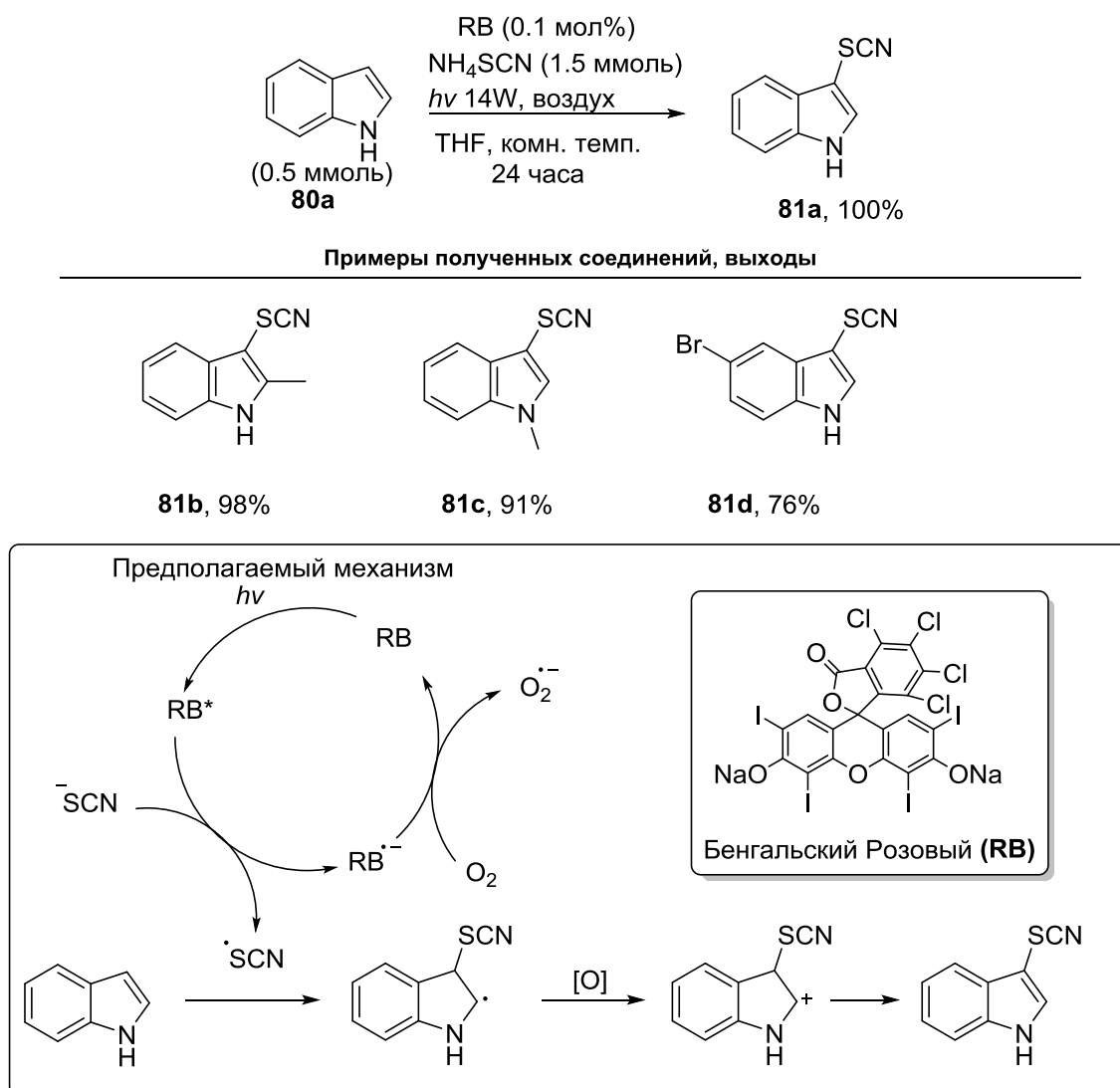


Схема 102. Предполагаемый механизм фотокаталитического тиоцианирования ИНДОЛОВ.

Под действием видимого света, Бенгальский Розовый (RB) переходит в возбужденное состояние (RB*). Одноэлектронный перенос между тиоцианат анионом и RB* дает тиоцианат радикал и радикал анион RB^{•-}. Каталитический цикл продолжается окислением молекулярным кислородом RB^{•-} до основного состояния (RB). После этого присоединение тиоцианат радикала к индолу приводит к радикальному интермедиату, который, окисляясь, дает катионный интермедиат. Реароматизация последнего через отщепление протона приводит к целевому 3-тиоцианиндолу **81a**.

Авторами были исследованы различные фотокатализаторы (Таблица 6).

Таблица 6. Катализаторы фотоиндуцированного тиоцианирования индола.

Катализатор	Растворитель	Время, ч	Выход 81a, %
Ru(bpy) ₃ Cl ₂ *6H ₂ O	MeCN	24	87
Ru(bpy) ₃ (PF ₆) ₂	MeCN	24	94
Ir(ppy) ₃	MeCN	24	47
Эозин Y	MeCN	24	33
-	THF	24	28

Как видно из таблицы 6, использование эозина Y не сильно влияет на выход целевого продукта по сравнению опытом без катализатора. Однако годом позже был представлен метод тиоцианирования имидазогетероциклов с использованием в качестве катализатора эозина Y в модифицированных условиях (Схема 103) [196].

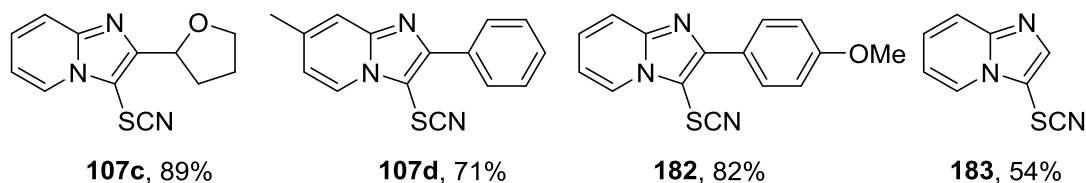
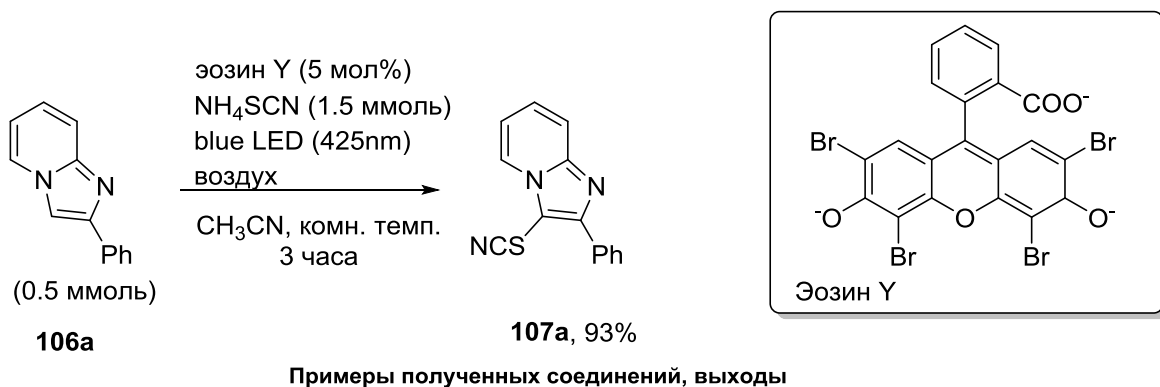


Схема 103. Фотокаталитическое тиоцианирование имидазогетероциклов.

Замена катализатора на Бенгальский Розовый или $\text{Ru}(\text{bpy})_3\text{Cl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ позволяет получить продукт **107a** с выходом лишь 40 и 21% соответственно. В отсутствие катализатора реакция не идет вовсе.

В 2016 году была предложена система фотоиницированного тиоцианирования индолов с использованием нанокompозитных фотокатализаторов $\text{TiO}_2/\text{MoS}_2$ (Схема 104) [197].

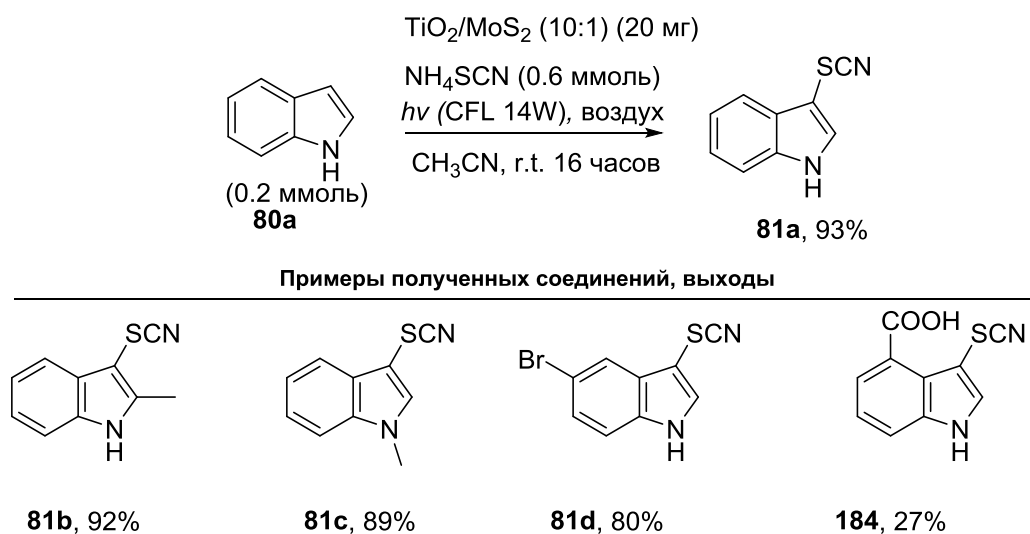


Схема 104. Фотокаталитическое тиоцианирование индолов с использованием нанокompозитных фотокатализаторов $\text{TiO}_2/\text{MoS}_2$.

Авторы предполагают, что MoS_2 выступает в роли фотосенсибилизатора, который позволяет проводить процесс при облучении видимым светом. Фотовозбужденные электроны переносятся в зону проводимости TiO_2 , таким образом, фотоиндуцированные электроны и электронные дырки могут быть эффективно разделены. Образовавшаяся электронная дырка окисляет тиоцианат анион до тиоцианат радикала, который в свою очередь взаимодействует с индолом (Схема 105).

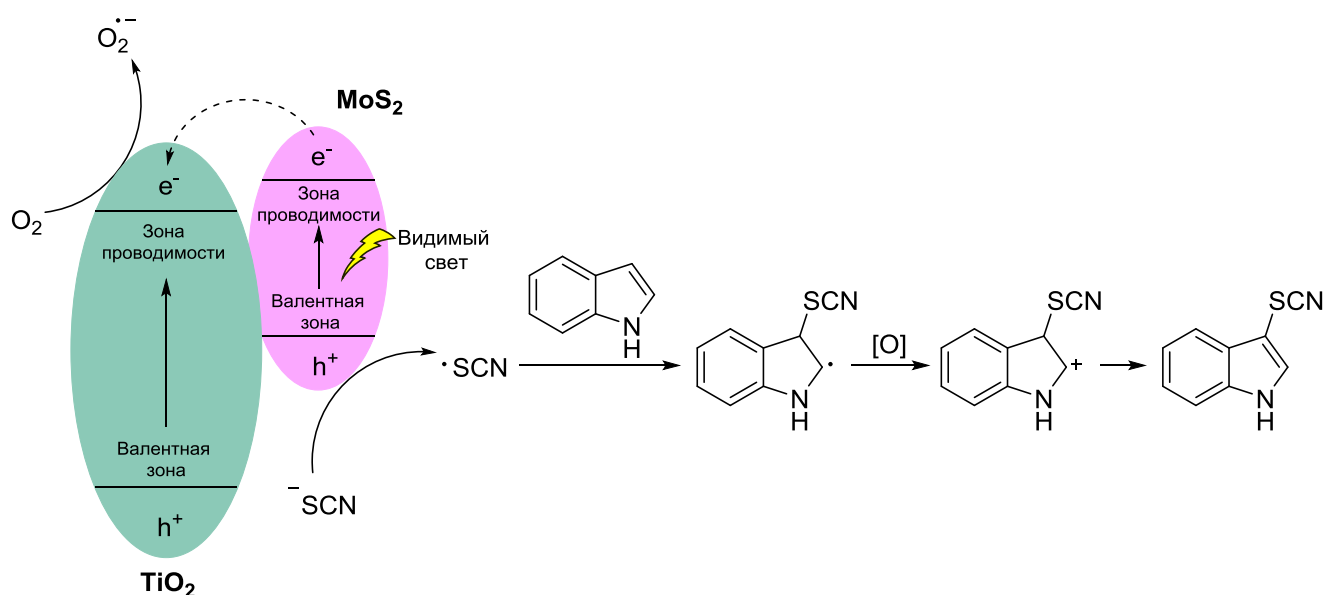


Схема 105. Механизм фотокаталитического тиоцианирования индолов с использованием нанокompозитных фотокатализаторов $\text{TiO}_2/\text{MoS}_2$.

1.2.3.3. Тиоцианирование с использованием окислителей

Kumar A. и сотр. предложили эффективный метод α -тиоцианирования карбонильных соединений тиоцианатом аммония или калия с использованием персульфата калия в сочетании с сульфатом меди (II), как окисляющих агентов, в водном ацетонитриле ($\text{MeCN} - \text{H}_2\text{O}$, 7:3) (Схема 106) [198].

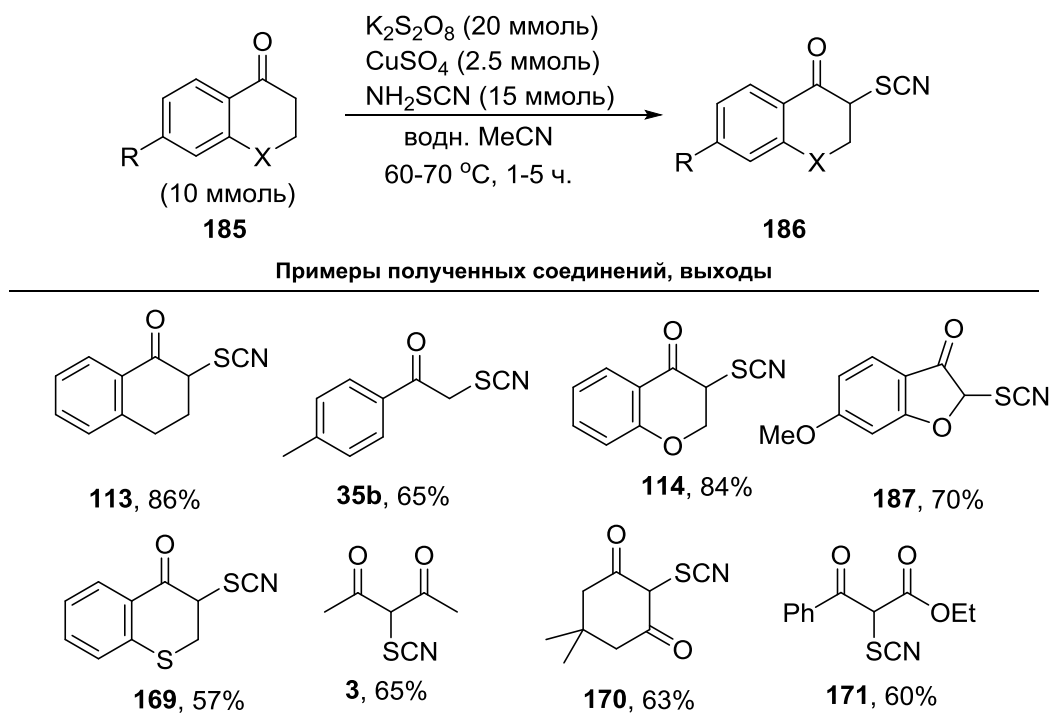


Схема 106. Тиоцианирование кетонов в присутствии $\text{K}_2\text{S}_2\text{O}_8$ -Cu(II).

При отсутствии ионов металлов тиоцианирование карбонильных и β -дикарбонильных соединений становится менее эффективным. Реакции с системой персульфат калия – сульфат меди (II) имеет большую скорость по сравнению с реакцией, в которой используют только персульфат, так как ионы меди увеличивает скорость разложения персульфата с образованием радикал-анионов $\text{SO}_4^{\cdot-}$.

Метод синтеза SCN-содержащих гетероциклов посредством радикальной реакции так же может быть осуществлен с использованием $\text{K}_2\text{S}_2\text{O}_8$ (Схема 107) [199].

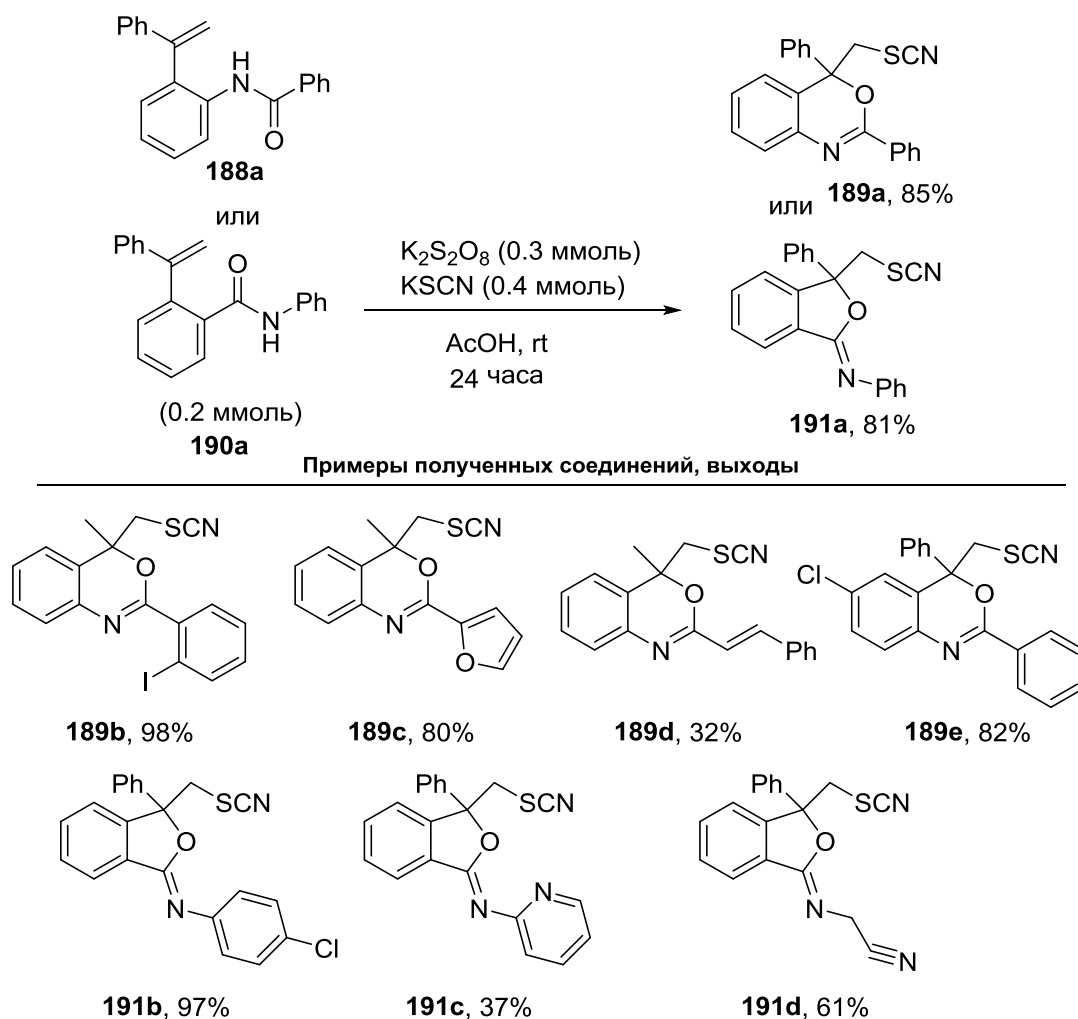


Схема 107. Тиоцианирование с использованием $K_2S_2O_8$.

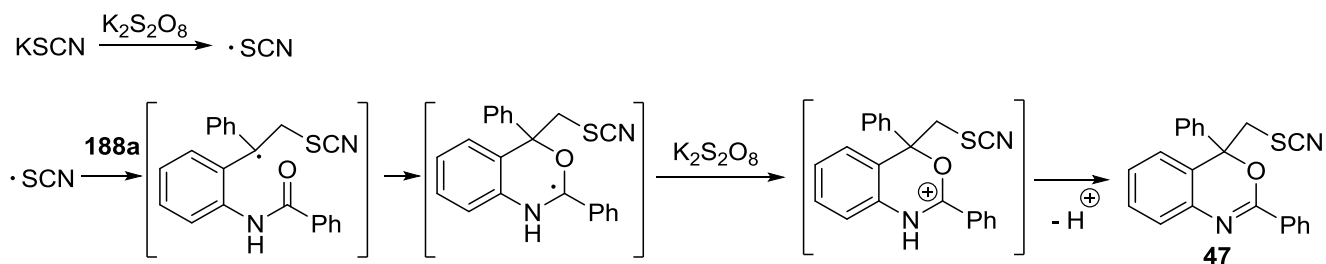


Схема 108. Предполагаемый механизм радикального тиоцианирования с использованием $K_2S_2O_8$.

$K_2S_2O_8$ был использован также для тиоцианирования имидазопиридинов, индолов и амидов (Схема 109) [200]. Авторы предположили два возможных маршрута протекания тиоцианирования (Схема 10). Маршрут А предполагает

присоединение тиоцианато радикала к имидазопиридину и последующую ароматизацию через одноэлектронное окисление персульфатом и депротонирование. В маршруте В предполагается окисление KSCN до тиоцианогена, который выполняет роль электрофильного тиоцианирующего агента.

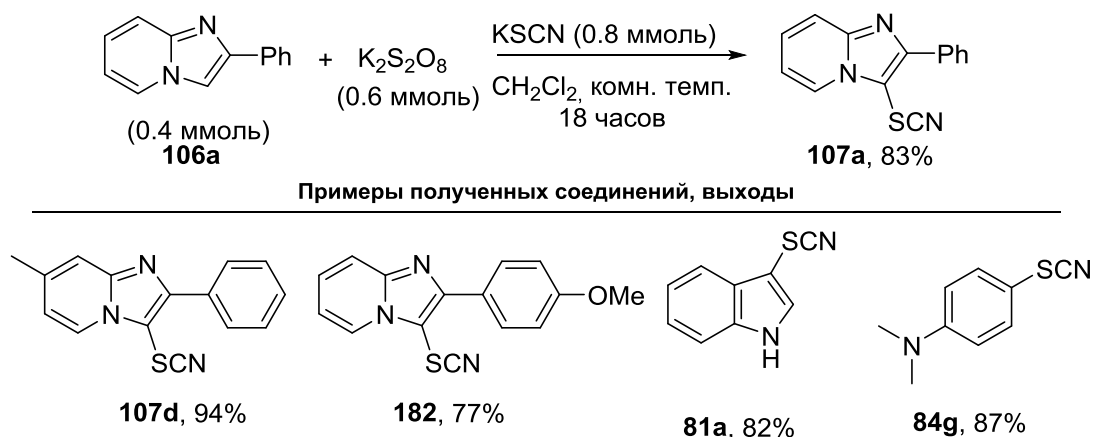


Схема 109. Тиоцианирование имидазопиридинов, индолов и амидов с использованием $K_2S_2O_8$.

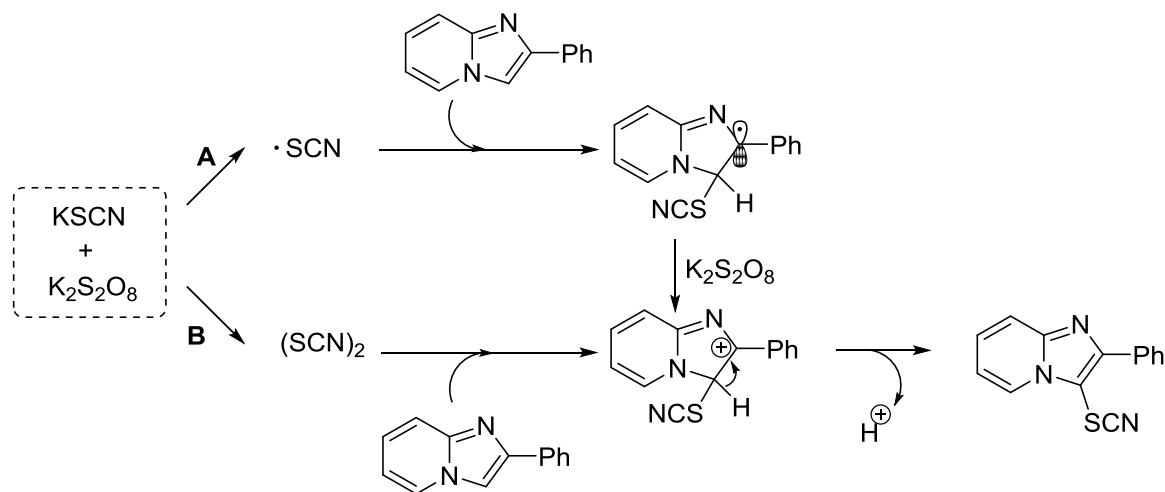


Схема 110. Вероятные пути протекания реакции тиоцианирования имидазопиридинов с использованием $K_2S_2O_8$.

Радикальный механизм тиоцианирования индолов и анилинов был описан Pan X.-Q. и сотр. для системы $Mn(OAc)_3/NH_4SCN$ (Схемы 111, 112) [201].

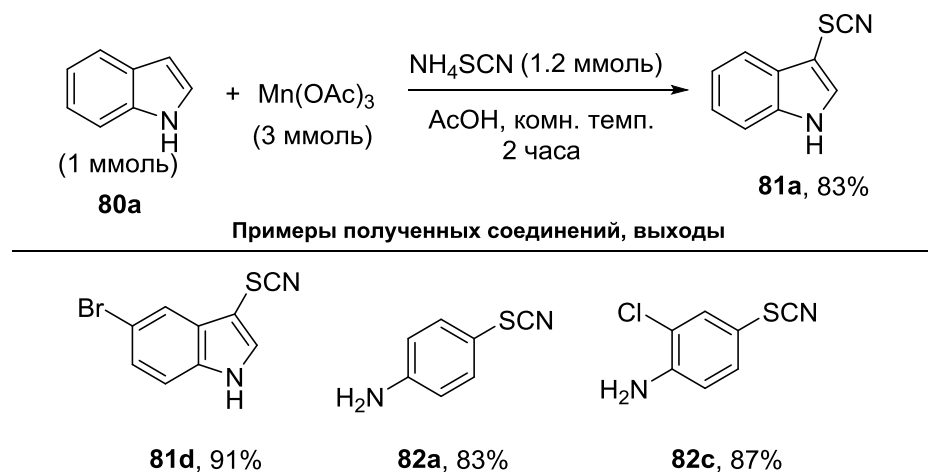


Схема 111. Тиоцианирование с использованием системы $\text{Mn}(\text{OAc})_3/\text{NH}_4\text{SCN}$.

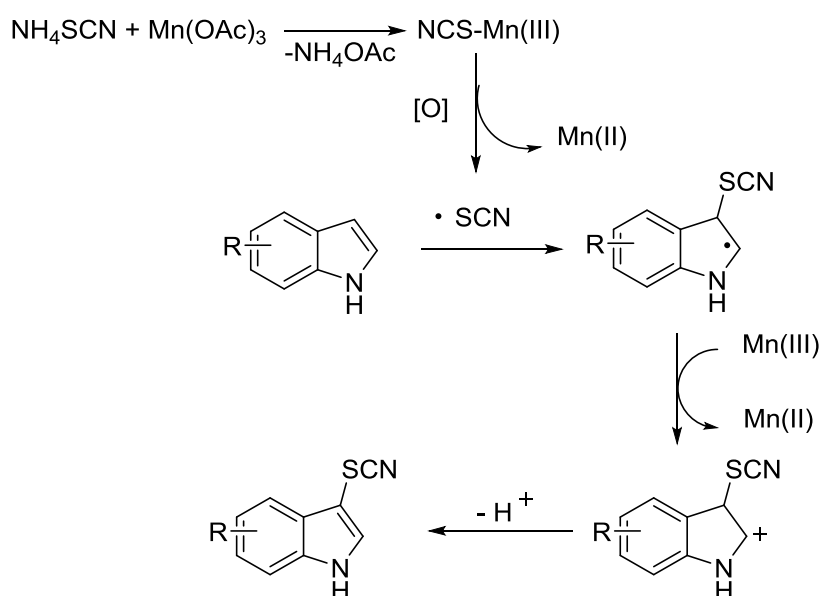
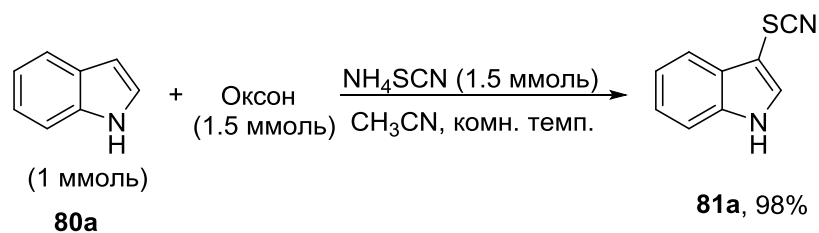


Схема 112. Радикальный механизм тиоцианирования с использованием системы $\text{Mn}(\text{OAc})_3/\text{NH}_4\text{SCN}$.

Способ тиоцианирования ароматических и гетероароматических соединений с применением оксона в качестве окислителя был предложен Wu G. (Схема 113) [202].



Примеры полученных соединений, выходы

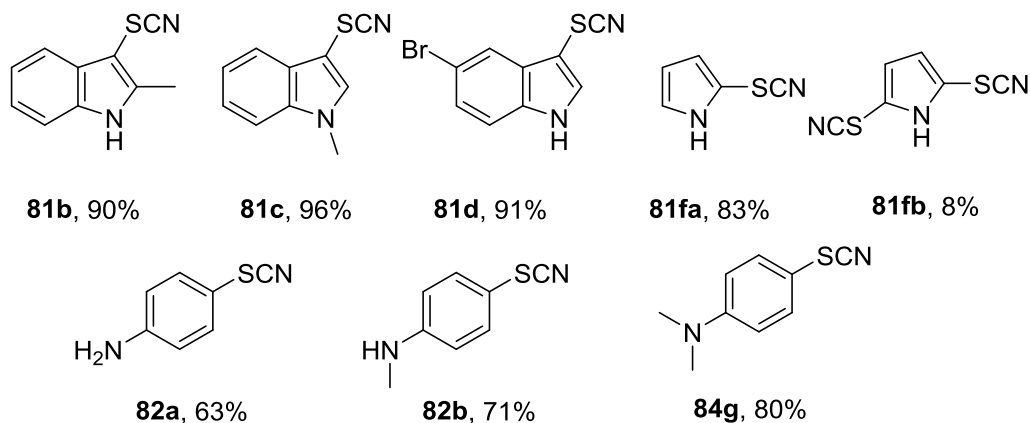
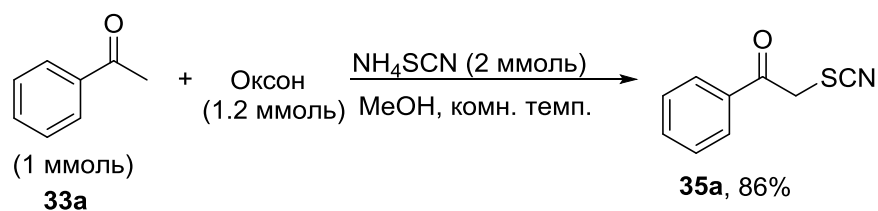


Схема 113. Механизм тиоцианирования индола с применением оксона.

Позже авторами было показано, что смешение ацетофенона **56** с тиоцианатом аммония в присутствии оксона при комнатной температуре дает продукт α -тиоцианирования **57** с выходом 86% (Схема 114) [203].



Примеры полученных соединений, выходы

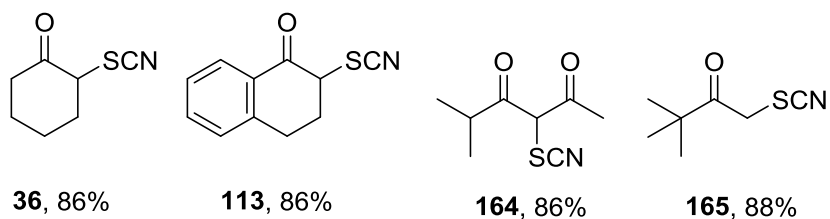


Схема 114. Тиоцианирование ацетофенона с использованием оксона.

Реакцию стиролов **125** и тиоцианата аммония V.Nair и сотр. предложили проводить в присутствии церий (IV) аммоний нитрата (CAN) в ацетонитриле (Схема 115) [204].

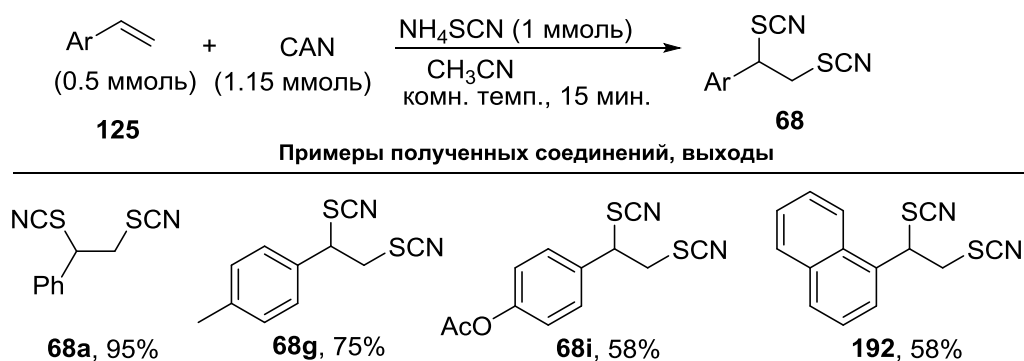


Схема 115. Тиоцианирование стиролов с использованием церий (IV) аммоний нитрата (CAN).

Позже был предложен метод синтеза 4'-метил-2-тиоцианатоацетофенон **195** напрямую из 4-метилстирола **193** в метаноле, с использованием тиоцианата аммония в присутствии CAN (Схема 116). Окисление тиоцианат аниона с помощью CAN приводит к радикалу $\cdot\text{SCN}$. Присоединение последнего к стиролу **196** дает бензильный радикал **197**, который захватывает кислород с образованием пероксильного радикала **198**. Это приводит к пероксиду **199** при отщеплении водорода от растворителя. Окислительное расщепление **199** под действием CAN дает на выходе соответствующий фенацилтиоцианат **200** (Схема 116).

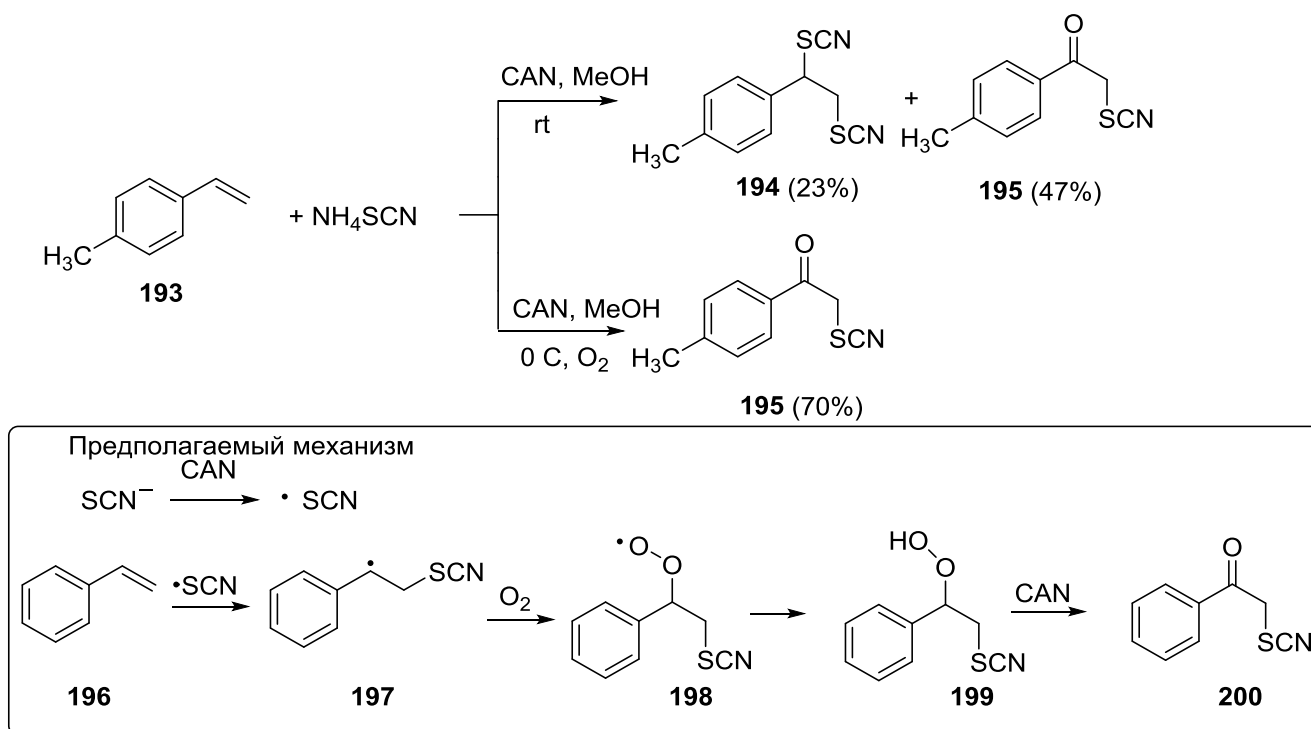


Схема 116. Радикальный механизм тиоцианирования в присутствии CAN.

При проведении реакции в метаноле с 1-винилнафталином **201**, несмотря на то что главным продуктом являлся кетотиоцианат **202**, было также получено небольшие количества β-метокси тиоцианата **203** (Схема 117) [205].

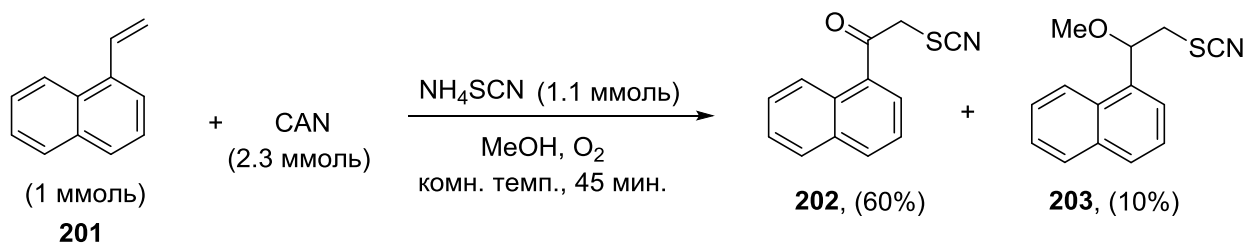
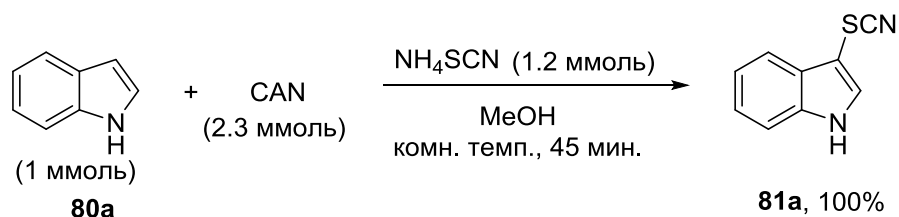


Схема 117. Получение 2-(1-нафтил)-2-оксоэтил тиоцианата и 2-метокси-2-(1-нафтил)-этил тиоцианата.

В таких же условиях анилин образует *n*-тиоцианатанилин **82a** с выходом 38% (Схема 118) [206].



Примеры полученных соединений, выходы

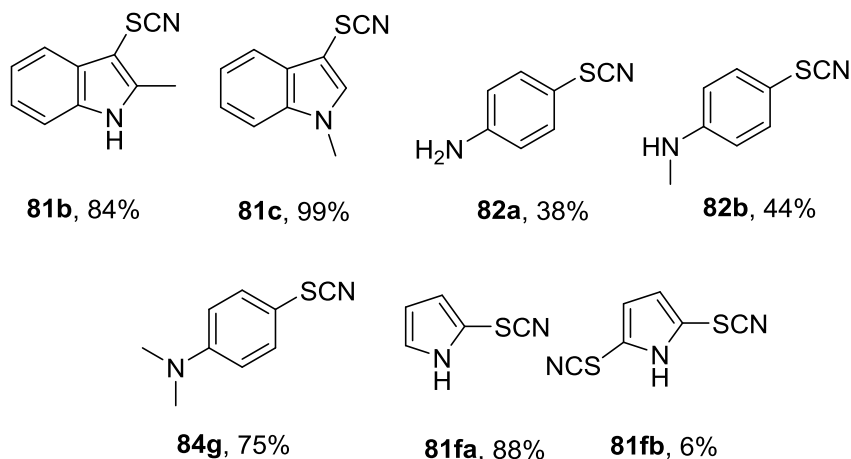
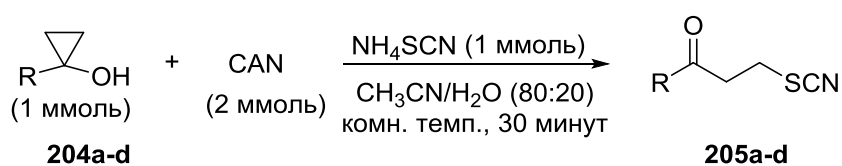


Схема 118. Тиоцианирование с использованием CAN.

Использование церий (IV) аммоний нитрата позволяет получать β -тиоцианированные кетоны **205a-d** из замещенных циклопропанов **204a-d** (Схема 119) [207].



a: R=Ph; 87%
 b: R=*p*-CH₃OPh; 89%
 c: R=циклогексил; 90%
 d: R=CH₃; 85%

Схема 119. Синтез β -тиоцианированные кетоны из замещенных циклопропанов с использованием CAN.

Эффективным катализатором окислительного аэробного тиоцианирования аренов является NO₂. Этот катализатор позволил в мягких условиях получить ряд тиоцианированных аренов и тиофенов с выходом до 94%. Авторы предполагают,

что радикальный механизм является наиболее вероятным для данной реакции (Схема 120) [208].

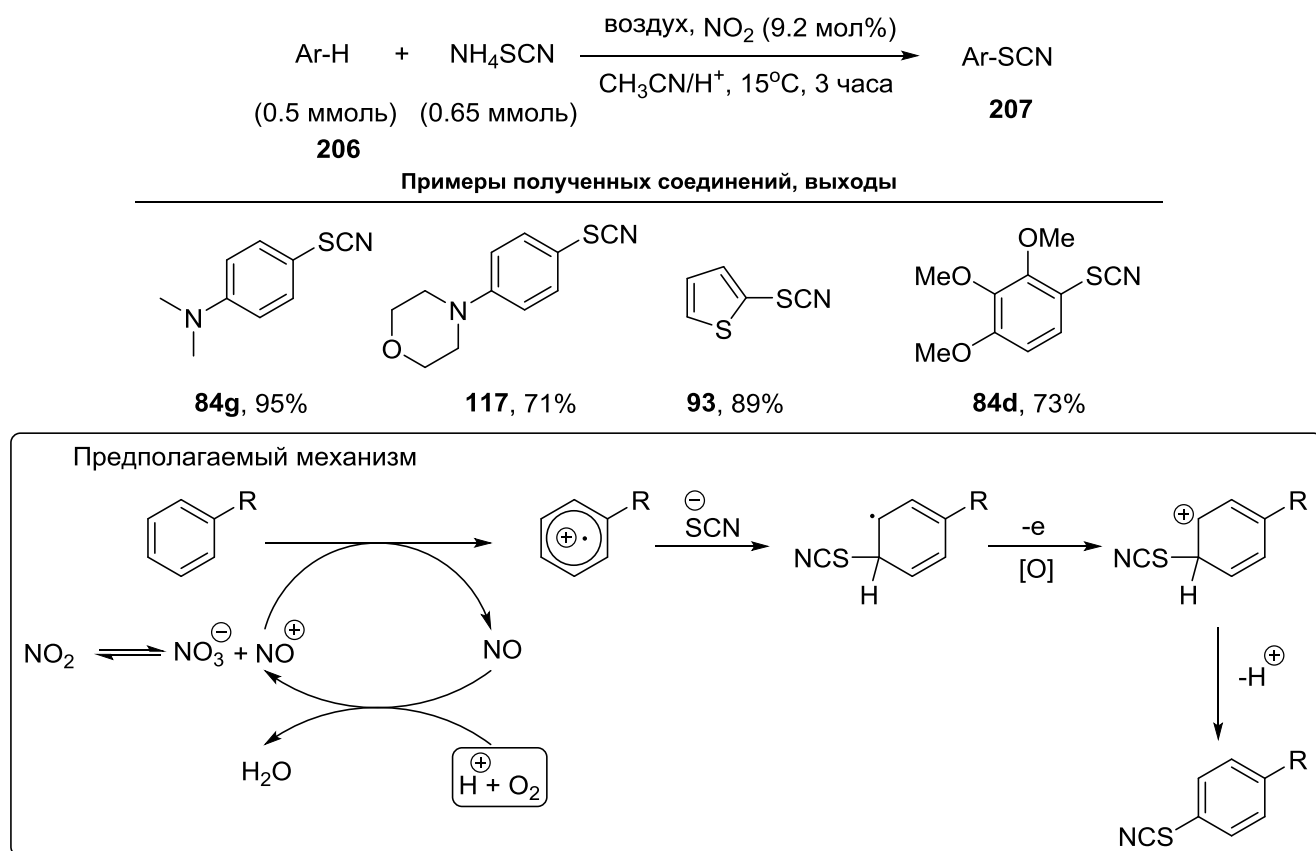


Схема 120. Предполагаемый механизм окислительного тиоцианирования аренов с использованием NO_2 .

1.3. Заключение

Литературный обзор по методам тиоцианирования охватывает публикации за последние 25-30 лет с небольшим историческим экскурсом в данную тематику. Показано развитие и разнообразие подходов, применяемых для введения тиоцианатной группы в субстраты различной природы.

Несмотря на достаточно долгую историю развития химии тиоцианатов, не всегда можно с уверенностью классифицировать отдельно взятую реакцию по механизму. Зачастую для однообразных реакций различные авторы предполагают различные механизмы.

По сравнению с известными с конца позапрошлого века методами нуклеофильного замещения галогенов все большее внимание привлекают методы прямого тиоцианирования с использованием различных доступных окислителей. Направленное тиоцианирование является важной реакцией образования связи углерод-гетероатом в органическом синтезе. Полезные свойства тиоцианатов, привлекающие к ним внимание, проявляются в широком спектре биологической активности: пестицидной, противоопухолевой, антифолатной, антимикробной, антигельминтной, антиастматической, жаропонижающей, противовоспалительной и болеутоляющей. В связи с развитием эффективных и безопасных методов тиоцианирования очевидно, что научное сообщество еще не раз обратится к многообразию химического потенциала данной функциональной группы.

Прямая 1,2-дифункционализация алкенов привлекает к себе большое внимание, обеспечивает эффективную стратегию для получения функционализированных органических соединений. Тиоцианирование β -дикарбонильных соединений возможно посредством нуклеофильных, электрофильных и радикальных процессов. Однако не все представленные в обзоре методы применимы для широкого круга β -дикарбонильных соединений. Таким образом, перспективными субстратами для функционализации являются алкены и β -дикарбонильные соединения. Это доступные в изобилии реактивы, которые широко используются в органическом синтезе, следовательно целесообразным является поиск новых методов их прямой эффективной и селективной функционализации, что сделает их еще более привлекательными для сборки биологически активных структур.

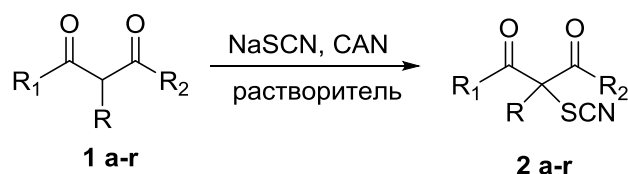
Глава 2. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

2.1. Селективный синтез α -тиоцианатов из малонатов, β -дикетонов и β -кетозэфиров с использованием церий (IV) аммоний нитрата (CAN) и тиоцианата натрия

Обнаружено яркое различие в тиоцианировании малонатов в сравнении с β -дикетонами и β -кетозэфирами: β -дикетоны и β -кетозэфиры тиоцианируются системой NaSCN-CAN как при наличии в начале реакции всех трех реагентов, так и заранее генерированным диороданом; тиоцианирование малонатов происходит только при условии наличия в начале реакции всех трех реагентов.

В настоящей работе предложены методы получения тиоцианатов из β -дикарбонильных соединений, значительно различающихся по своей способности к енолизации, которая в большей степени характерна для дикетонов, менее выражена у кетозэфиров и практически полностью отсутствует у диэфиров. В литературе тиоцианирование малоновых эфиров представлено, главным образом, методами, основанными на замещении атома галогена или на one-pot галогенировании и последующем замещении атома галогена [92-94, 103, 175, 176]. Тиоцианирование дикетонов и кетозэфиров изучено в большем объеме, реакции проводили с использованием тиоцианатов металлов и окислителей: соединений гипервалентного иода [170, 177], персульфата калия (PPDS) и солей меди (II) [198], бромдиметилсульфоний бромида (BDMS) [99]. Вторым основным способом получения тиоцианатов из дикетонов и кетозэфиров являются реакции замещения атома галогена в α -галоген β -дикарбонильных соединениях [77, 82, 83, 92, 93].

Нами обнаружена реакция прямого тиоцианирования β -дикарбонильных соединений **1a-r** тиоцианатом натрия под действием церий (IV) аммоний нитрата (CAN) (Схема 1).

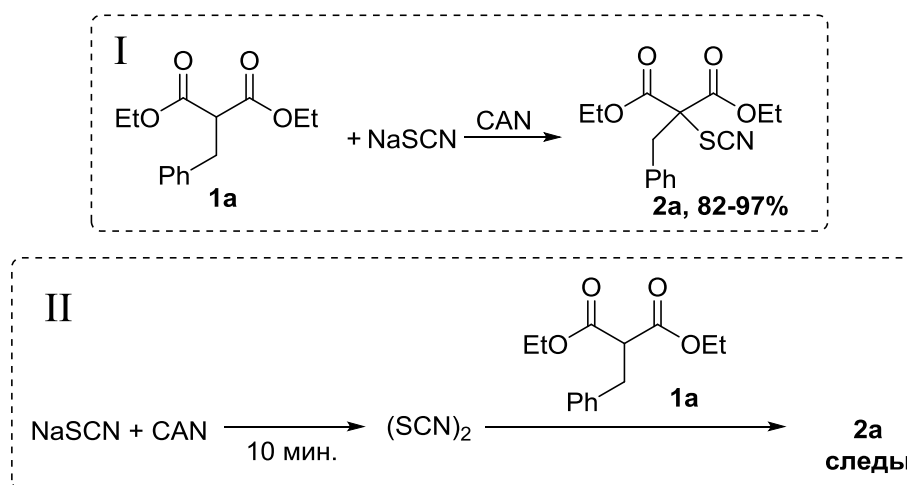


a: $\text{R}_1, \text{R}_2 = \text{OEt}$; $\text{R} = \text{CH}_2\text{Ph}$; **b:** $\text{R}_1, \text{R}_2 = \text{OEt}$; $\text{R} = \text{Me}$; **c:** $\text{R}_1, \text{R}_2 = \text{OEt}$; $\text{R} = \text{Et}$;
d: $\text{R}_1, \text{R}_2 = \text{OEt}$; $\text{R} = (\text{CH}_2)_3\text{CH}_3$; **e:** $\text{R}_1, \text{R}_2 = \text{OEt}$; $\text{R} = \text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$; **f:** $\text{R}_1, \text{R}_2 = \text{OEt}$; $\text{R} = \text{Ph}$;
g: $\text{R}_1, \text{R}_2 = \text{Me}$; $\text{R} = (\text{CH}_2)_5\text{CH}_3$; **h:** $\text{R}_1, \text{R}_2 = \text{Me}$; $\text{R} = (\text{CH}_2)_2\text{COOEt}$; **i:** $\text{R}_1, \text{R}_2 = \text{Me}$; $\text{R} = (\text{CH}_2)_2\text{CN}$;
j: $\text{R}_1, \text{R}_2 = \text{Me}$; $\text{R} = \text{CH}_2\text{Ph}$; **k:** $\text{R}_1, \text{R}_2 = \text{Me}$; $\text{R} = \text{CH}_2(4\text{-ClPh})$; **l:** $\text{R}_1, \text{R}_2 = \text{Me}$; $\text{R} = \text{CH}_2(4\text{-BrPh})$;
m: $\text{R}_1 = \text{Me}$; $\text{R}_2 = \text{OEt}$; $\text{R} = \text{CH}_2(4\text{-NO}_2\text{Ph})$; **n:** $\text{R}_1 = \text{Me}$; $\text{R}_2 = \text{OEt}$; $\text{R} = \text{CH}_2(4\text{-CH}_3\text{Ph})$;
o: $\text{R}_1 = \text{Me}$; $\text{R}_2 = \text{OEt}$; $\text{R} = (\text{CH}_2)_3\text{CH}_3$; **p:** $\text{R}_1 = \text{Me}$; $\text{R}_2 = \text{OEt}$; $\text{R} = (\text{CH}_2)_5\text{CH}_3$;
q: $\text{R}_1, \text{R} = (\text{CH}_2)_4$; $\text{R}_2 = \text{OEt}$; **r:** $\text{R}_1 = \text{Me}$; $\text{R}_2 = \text{OEt}$; $\text{R} = (\text{CH}_2)_2\text{CN}$;

Схема 1. Тиоцианирование α -замещенных β -дикарбонильных соединений **1a-r**

Тиоцианирование малоновых эфиров, как оказалось, в экспериментальном плане значительно отличается от тиоцианирования дикетонов и кетоэфиров. Подбор оптимальных условий синтеза тиоцианатов из малоновых эфиров исследовали на примере реакции диэтилбензилмалоната **1a** с NaSCN и CAN. В процессе оптимизации изучали влияние природы растворителя, соотношения реагентов и процедуры проведения синтеза на выход целевого диэтил-2-бензил-2-тиоцианатмалоната **2a** (Таблица 1).

Таблица 1. Отличительная особенность тиоцианирования малоновых эфиров на примере синтеза диэтил-2-бензил-2-тиоцианатмалоната **2a** из диэтилбензилмалоната **1a**, NaSCN и CAN



№	Мольное соотношение 1a:NaSCN:CAN	Растворитель	Выход 2a , %
1^I	1/2/3	EtOAc	82
2^I	1/3/2	EtOAc	86
3^I	1/3/3	EtOAc	96
4^I	1/3/4	EtOAc	84
5^I	1/4/3	EtOAc	84
6^{II}	1/3/3	EtOAc	следы
7^{II}	1/3/3	ацетон	следы
8^{II}	1/3/3	AcOH	следы
9^{II}	1/1/1	AcOH	следы

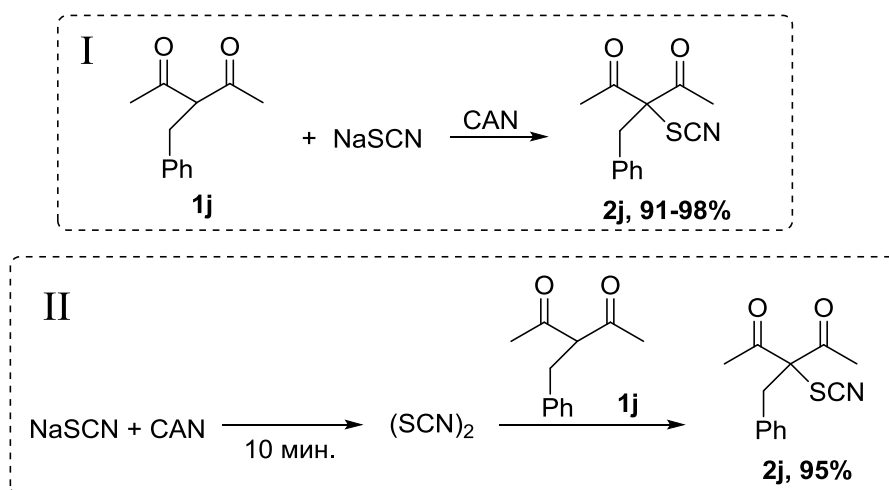
^I CAN прибавляли к смеси NaSCN и **1a**, 20-25 °С, 3ч;

^{II} **1a** прибавляли через 10 минут после смешения NaSCN и CAN, 20-25 °С, 3 ч.

Эксперименты проводили по двум отличающимся процедурам. В первом варианте (I) (опыты 1-5) тиоцианирование осуществляли путем смешения инертных компонентов: малоната **1a** и NaSCN, а затем прибавляли окислитель CAN, что обеспечивало существование на старте реакции всех трех реагентов; во втором варианте (II) (опыты 6-9) к предварительно приготовленному из NaSCN и CAN дородану добавляли малонат **1a**. В этом случае продукт тиоцианирования **2a** не получался вовсе. В опытах 1-5 изменяли соотношение реагентов, при этом лучший результат получился при соотношении **1a:NaSCN:CAN** равном 1/3/3. Необычной особенностью тиоцианирования малоновых эфиров является необходимость наличия в начале реакции всех трех реагентов: CAN, NaSCN и эфира **1a**.

Подбор оптимальных условий синтеза тиоцианатов из β-дикетонов и β-кетозэфиров проводили на примере реакции 3-бензил-2,4-пентандиона **1j** с тиоцианатом натрия и CAN (Таблица 2).

Таблица 2. Синтез 3-тиоцианат-3-бензил-2,4-пентандиона **2j** из 3-бензил-2,4-пентандиона **1j** под действием NaSCN и CAN



№	Мольное соотношение 1j :NaSCN:CAN	Растворитель	Выход 2j , %
1^I	1/3/3	AcOH	96
2^I	1/3/3	ацетон	97
3^I	1/3/3	EtOH	91
4^I	1/3/3	EtOAc	98
5^{II}	1/3/3	EtOAc	95 ^b

^I CAN прибавляли к смеси NaSCN и **1j**, 20-25 °С, 3ч;

^{II} **1j** прибавляли через 10 минут после смешения NaSCN и CAN, 20-25 °С, 3 ч.

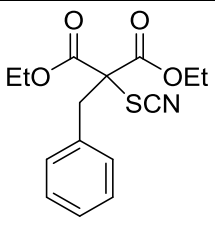
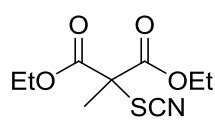
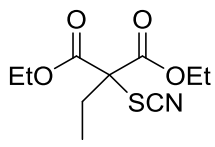
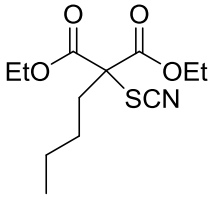
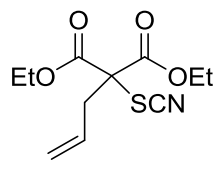
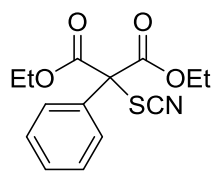
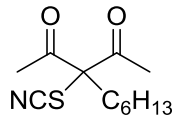
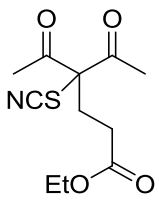
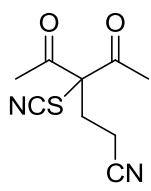
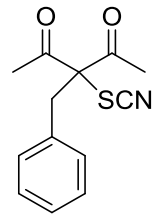
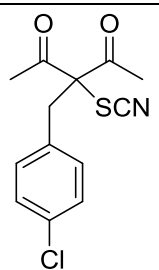
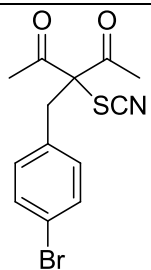
В опытах 1-4 условия смешивания реагентов обеспечивали существование в реакционной массе в начале реакции трех реагирующих веществ, в опыте 5 дикетон **1j** тиоцианировали предварительно приготовленным из NaSCN и CAN дороданом. Вне зависимости от условий смешения реагентов продукт **2j** получался с выходом 91-98%.

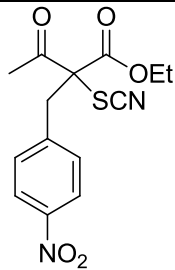
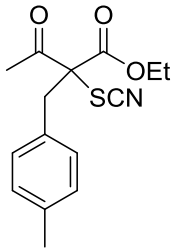
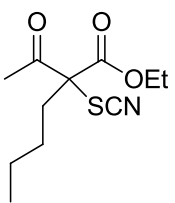
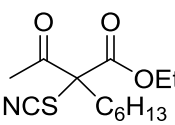
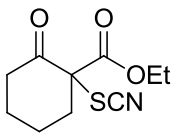
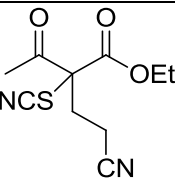
Отличительной особенностью тиоцианирования малоновых эфиров является протекание процесса при одновременном наличии в начале реакции трех реагентов, вероятно, это обусловлено принципиально иным механизмом синтеза, в котором остаток тиоцианата переносится на эфир из координационной сферы

церия [209]. Тиоцианирование β -дикетонов и β -кетозэфиров успешно происходит под действием системы NaSCN/CAN как при использовании предварительно генерированного дироидана, так и в случае процедуры, при которой к раствору NaSCN и дикарбонильного соединения прибавляется CAN.

С применением оптимизированных условий из α -замещенных β -дикарбонильных соединений был выполнен синтез тиоцианатов с высокими выходами (Таблица 3).

Таблица 3. Структура и выход (%) α -тиоцианатов **2a-r**

 <p>2a, 97%</p>	 <p>2b, 80%</p>	 <p>2c, 80%</p>
 <p>2d, 82%</p>	 <p>2e, 98%</p>	 <p>2f, 90%</p>
 <p>2g, 83%</p>	 <p>2h, 95%</p>	 <p>2i, 87%</p>
 <p>2j, 98%</p>	 <p>2k, 95%</p>	 <p>2l, 85%</p>

 <p>2m, 80%</p>	 <p>2n, 80%</p>	 <p>2o, 88%</p>
 <p>2p, 85%</p>	 <p>2q, 89%</p>	 <p>2r, 85%</p>

Таким образом, предложенный метод синтеза тиоцианатов с применением системы NaSCN/CAN позволяет использовать в качестве исходных реагентов различные по природе α -замещенные β -дикарбонильные соединения **1a-r**, как с алкильными, так и с бензильными (**a, j-n**) и фенильным (**f**) заместителями в α -положении.

2.2. Катализируемое солями кобальта биспероксидирование стиролов

Впервые осуществлено катализируемое солями кобальта биспероксидирование стиролов под действием *трет*-бутилгидропероксида с образованием **вицинальных биспероксидов** ([1,2-бис(*трет*-бутилперокси)этил]бензолов). Результат необычен тем, что ранее соединения кобальта применялись для иницирования полимеризации мономеров, в том числе и стирола [210-216].

Уже более полувека, благодаря доступности и высокой эффективности, органические пероксиды широко используются в качестве инициаторов радикальной полимеризации в промышленном синтезе, например, таких полимеров, как полистирол, поливинилхлорид, полиакрилаты, полиэтилен

высокого давления; с их помощью ведут сшивку силиконовых, акрилонитрил-бутадиеновых и фторированных каучуков. Большая номенклатура промышленных мономеров и их композиций потребовала широкого ассортимента пероксидных инициаторов, среди которых наиболее известны органические гидропероксиды, диалкилпероксиды, диацилпероксиды, пероксиэфиры, пероксидкарбонаты, пероксикарбонаты, перацетали, циклические трипероксиды и геминальные бисгидропероксиды [217-232].

В последние десятилетия к органическим пероксидам привлечено внимание специалистов по медицинской химии и фармакологии вследствие обнаружения у этих соединений, в особенности у озонидов и тетраоксанов, выраженной антималярийной [233-242], антигельминтной [243-246] и противоопухолевой активности [247-251].

Пероксиды продолжают вызывать интерес и как энергетически ёмкие вещества, особенно производные низших альдегидов и кетонов, например, взрывная мощность трипероксида ацетона сравнима с таковой у тринитротолуола [252-258].

Вследствие склонности пероксидов к распаду, их высокой чувствительности по отношению к восстановителям и ионам металлов переменной валентности, лёгкости протекания большого ряда превращений с разрывом O-O связи, поиск общих подходов к получению пероксидов и селективный синтез пероксидов заданного строения являются сложной задачей.

Система соединения переходного металла (Cu, Mn, Co) / гидропероксид впервые была использована Карашем для синтеза пероксидов из алкенов, кетонов и третичных аминов более шестидесяти лет назад [259-262]. С того времени, образование пероксидов было обнаружено в различных реакциях гидропероксидов, катализируемых солями металлов, например меди [263-270], кобальта [271, 272], железа [242, 273-277], марганца [277], палладия [278, 279], и рутения [280-282].

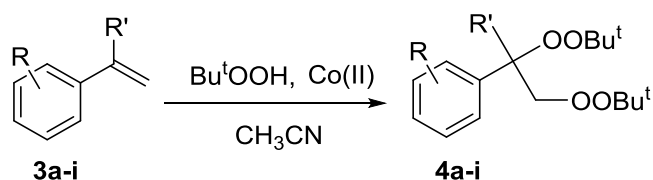
Приведенные реакции получения пероксидов с использованием солей металлов переменной валентности являются скорее исключением из практики

химии пероксидов, поскольку применимы только к соединениям определенного строения, а подавляющее большинство превращений пероксидов в присутствии солей металлов происходят с разрывом связи О-О [283-288].

На сегодняшний день всего из нескольких субстратов удалось получить вицинальные *бис*-пероксиды: из бутадиена, акрилонитрила, оксииндола и стиролов с использованием нафтената кобальта [259], солей Mn(III) [277], ацетата палладия [278, 279], рутений (II)-бипиридина на монтмориллоните [289] и биядерного комплекса никеля [290].

При синтезе вицинальных биспероксидов из стиролов и ТВНР с применением ацетата палладия, бипиридинового комплекса рутения (II) на монтмориллоните, биядерного комплекса никеля и порфиринов Mn(III), в двух первых способах, несмотря на хорошие выходы (65-85% и 30-69%, соответственно) недостатком является высокая стоимость катализаторов. В третьем способе применяется труднодоступный катализатор; кроме того, выход целевого продукта биспероксида невысок, 26 %. Использование порфиринов марганца или железа (III) (Fe(III)TDCIPP-OAc или Mn(III)TDCIPP-OAc) позволяет получить целевой продукт с выходом лишь 15%.

В настоящей работе обнаружено, что стиролы эффективно пероксидируются под действием *трет*-бутилгидропероксида (ТВНР) в сочетании с солями кобальта (II) образуя вицинальные биспероксиды ([1,2-бис(*трет*-бутилперокси)этил]бензолы) **4a-i** (Схема 2). В реакции пероксидирования использовали стиролы **3a-i** как с электронодонорными, так и с электроноакцепторными заместителями, в результате получали вицинальные биспероксиды **4a-i**.

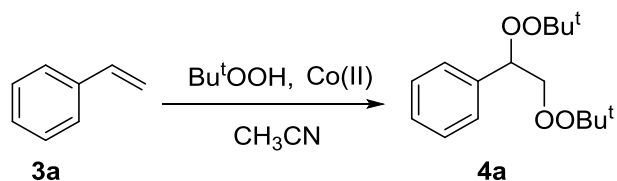


a: R = H; R' = H; **b:** R = H; R' = Me; **c:** R = 4-Me; R' = H;
d: R = t-Bu; R' = H; **e:** R = 4-OMe; R' = H; **f:** R = 2-OMe; R' = H;
g: R = H; R' = Ph; **h:** R = 2,3-(CH)₄; R' = H; **i:** R = Cl; R' = H

Схема 2. Синтез вицинальных бис-*tert*-бутилпероксидов **4a-i** из стиролов **3a-i** и *tert*-бутилгидропероксида.

Оптимизацию условий синтеза биспероксидов проводили на примере пероксидирования стирола **3a** в диапазоне температур от 20 до 80 °С с образованием [1,2-бис(*tert*-бутилперокси)этил]бензола **4a** (Таблица 4).

Таблица 4. Оптимизация условий синтеза [1,2-бис(*tert*-бутилперокси)этил]бензола **4a** из стирола **3a** и *tert*-бутилгидропероксида с использованием солей кобальта.



№ Опыта	Мольное соотношение 3a : ТВНР : кат-р	Время реакции, ч.	Т-ра, °С	Выход 4a , %
Co(OAc)₂×4H₂O				
1	1 : 4 : 0.1	96	20	34
2	1 : 4 : 0.1	2	78-80	30
3	1 : (2+2) : 0.1	2	78-80	45 ^b
4	1 : 4 : 0.1	2	78-80	40 ^c
5	1 : 4 : 0.05	96	20	32
6	1 : 4 : 0.2	96	20	53
7	1 : 4 : 0.2	2	78-80	45

8	1 : 4 : 0.3	96	20	36
9	1 : 3 : 0.2	96	20	25
10	1 : 5 : 0.2	96	20	44
CoCl₂×6H₂O				
11	1 : 4 : 0.1	2	78-80	45
12	1 : 3 : 0.1	2	78-80	41
13	1 : 5 : 0.1	2	78-80	40
14	1 : 4 : 0.1	96	20	25
15	1 : 4 : 0.2	96	20	21
16	1 : 4 : 0.05	96	20	5

^a **Общая методика синтеза:** к раствору стирола **3a** (0.5 г, 4.85 ммоль) в CH₃CN (10 мл) добавляли 70% водный t-BuOOH (1.87-3.12 г, 14.55-24.25 ммоль) и Co(OAc)₂×4H₂O (0.06-0.36 г, 0.24-1.45 ммоль) или CoCl₂×6H₂O (0.057-0.23 г, 0.24-0.97 ммоль).

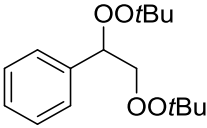
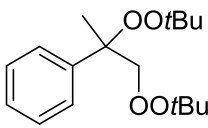
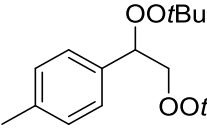
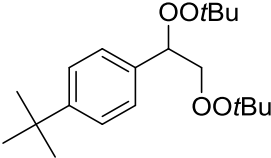
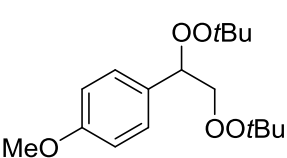
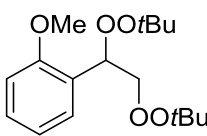
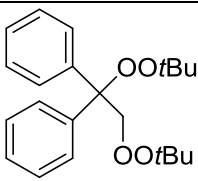
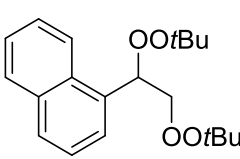
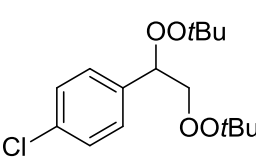
^b t-BuOOH добавляли двумя равными порциями, в начале реакции и через час.

^c t-BuOOH постепенно добавляли в течение часа.

Соотношения реагентов в опытах 1-10 с использованием Co(OAc)₂×4H₂O изменяли в пределах от 3 до 5 моль ТВНР / 1 моль стирола **3a** и 0.05-0.3 моль Co(OAc)₂×4H₂O / 1 моль стирола **3a**. Оптимальное мольное соотношение ТВНР / стирол **3a** составляет 4, Co(OAc)₂ / стирол **3a** – 0.2, при отклонении от этих значений выход **4a** снижается. В опытах 1, 5, 6, 8-10 при температуре 20 °С, максимальный выход **4a** получен за 96 часов. В опытах 2, 3, 4, 7 при температуре 78-80 °С время синтеза сокращается до 2 часов, при этом выход биспероксида **4a** снижается незначительно. При использовании CoCl₂×6H₂O (опыты 11-16) влияние температуры реакции более заметно. Так, при 78-80 °С (опыты 11-13) выходы биспероксида **4a** колеблются в пределах 40-45%, а при снижении температуры до 20 °С (опыты 14-16) падают более чем в два раза. Оптимальное мольное соотношение ТВНР / стирол **3a** составляет 4, CoCl₂×6H₂O / стирол **3a** – 0.1.

На следующем этапе работы в оптимальных условиях, достигнутых в опыте № 6 (Таблица 4), был выполнен синтез ряда биспероксидированных этиларенов **4b-i** (Таблица 5).

Таблица 5. Структуры и выходы вицинальных биспероксидов **4a-i**.

 <p>4a 53%</p>	 <p>4b 50%</p>	 <p>4c 41%</p>
 <p>4d 43%</p>	 <p>4e 34%</p>	 <p>4f 36%</p>
 <p>4g 52%</p>	 <p>4h 43%</p>	 <p>4i 47%</p>

Введение заместителя в ароматическое кольцо **4c**, **4d**, **4e**, **4f**, **4i** или в винильную группу (в альфа-положение) **4b**, **4g** мало влияет на выход биспероксидов. Основываясь на этих результатах можно заключить, что применение солей кобальта для пероксидирования стиролов универсально и позволяет получать широкий ряд продуктов с хорошими для многостадийной реакции выходами. На основании известных данных об образовании $t\text{-BuO}\cdot$ и $t\text{-BuOO}\cdot$ радикалов в системе $\text{Co}^{\text{n}+} / t\text{-BuOOH}$ [272, 291-293] мы предполагаем, что на первой стадии получения биспероксида $t\text{-BuOO}\cdot$ радикал присоединяется к двойной связи с образованием бензильного радикала, который рекомбинирует с другим $t\text{-BuOO}\cdot$ радикалом. Несмотря на легкость окисления бензильного радикала, продукты данного процесса в реакционной смеси обнаружены в следовых количествах. В процессе синтеза, ввиду каталитического характера этой

реакции, происходит последовательное окисление и восстановление ионов кобальта в повторяющихся циклах $\text{Co(II)} \rightleftharpoons \text{Co(III)}$.

2.3. Катализируемое окислами и солями марганца биспероксидирование стиролов

Неожиданно оказалось, что соли марганца в степенях окисления 2, 3, 4 катализируют биспероксидирование стирола *трет*-бутилгидропероксидом. Несмотря на большое количество элементарных стадий в этой реакции, весь процесс пероксидирования проходит с хорошим выходом, до 75%.

Реакции получения пероксидов с использованием солей металлов переменной валентности являются скорее исключением из практики химии пероксидов, поскольку применимы только к соединениям определенного строения, а подавляющее большинство превращений пероксидов в присутствии солей металлов происходят с разрывом связи O-O.

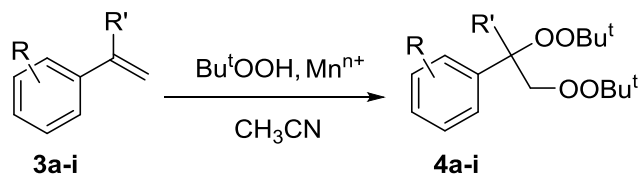
Помимо применения солей кобальта, нами предложен новый подход к синтезу вицинальных бис-*трет*-бутилпероксидов из стиролов и *трет*-бутилгидропероксида с применением ацетата марганца (III) и других соединений марганца, образующихся в ходе реакции, которые также могут выполнять роль катализаторов.

Ацетат марганца (III) - сильный окислитель, он хорошо зарекомендовал себя как эффективный реагент в окислительно-восстановительных и свободно-радикальных реакциях, протекающих с образованием C-C [294-04], C-O [305-311] и C-N [312, 313] связей.

Сочетание двух окислителей Mn(OAc)_3 и ТВНР придаёт системе новые свойства, что было использовано для окисления алкенов в аллильное положение с получением енонов [314, 315]. Вероятно, в этом окислительном процессе образуются две близкие по строению марганец-содержащие пероксидированные

молекулы, $\text{Mn}^{\text{III}}(\text{OAc})_2\text{OO-}t\text{-Bu}$ и $\text{BuOOMn}_3\text{O}(\text{OAc})_8$, которые обуславливают окислительные свойства системы.

Из стиролов **3a-i** с заместителями различной природы получены вицинальные биспероксиды **4a-i** (схема 3).



a: R = H; R' = H; **b:** R = H; R' = Me; **c:** R = 4-Me; R' = H;
d: R = 4-*t*-Bu; R' = H; **e:** R = 4-OMe; R' = H; **f:** R = 2-OMe; R' = H;
g: R = H; R' = Ph; **h:** R = 2,3-(CH)₄; R' = H; **i:** R = Cl; R' = H;

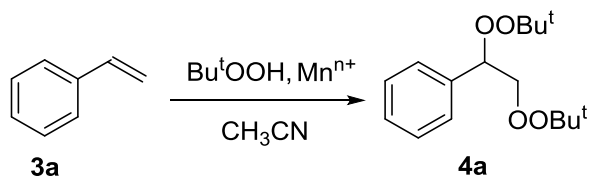
Схема 3. Синтез вицинальных бис-*трет*-бутилпероксидов **4a-i** из стиролов **3a-i** и *трет*-бутилгидропероксида с применением соединений марганца.

Оптимизацию условий реакции проводили на примере пероксидирования стирола **3a** с получением [1,2-бис(*трет*-бутилперокси)этил]бензола **4a** в диапазоне температур от 20 до 90 °С, варьируя соотношение реагентов и природу катализатора. Наилучшие результаты достигнуты при использовании $\text{Mn}(\text{OAc})_3$ (Таблица 6).

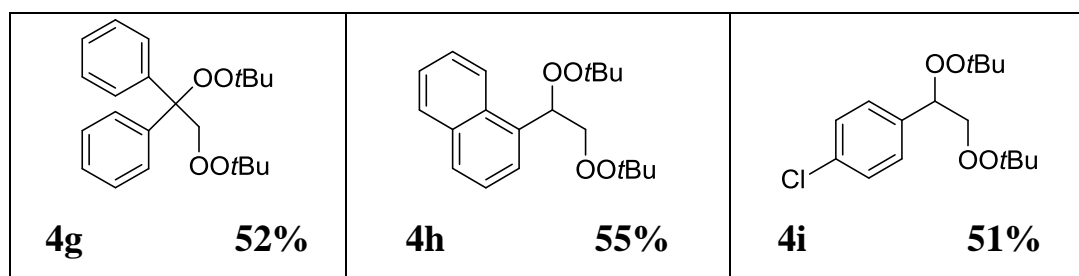
Оптимизацию условий получения пероксида **4a** проводили в основном с использованием $\text{Mn}(\text{OAc})_3$ (опыты 1-15), с которым достигнуты наибольшие выходы продукта, а также с MnO_2 , KMnO_4 , $\text{Mn}(\text{OAc})_2$, MnCl_2 , (опыты 16-20).

Соотношения реагентов в опытах 1-15 изменяли в широких пределах, от 2 до 4 моль ТВНР/моль стирола **3a** и 0.05-3 моль соединения марганца/моль стирола **3a**. Все опыты, за исключением опыта 7, проводились при температуре 20-25 °С. В опыте 7, при температуре 78-80 °С, резко от 48 часов до 1 часа сокращается время реакции, но при этом заметно снижается выход биспероксида **4a**. Оптимальное мольное соотношение ТВНР/стирол **3a** составляет 3; $\text{Mn}(\text{OAc})_3$ /стирол **3a** – 0.1-0.4.

Таблица 6. Оптимизация условий синтеза [1,2-бис(*tert*-бутилперокси)этил]бензола **4a** из стирола **3a** и *tert*-бутилгидропероксида с использованием соединений марганца.



№ Опыта	Мольное соотношение 3a : ТВНР : соль металла	Время реакции, ч.	Растворитель	Выход 4a по ЯМР, %
Mn(OAc)₃				
1	1 : 4 : 3	48	CH ₃ CN	29
2	1 : 4 : 0.2	48	CH ₃ CN	60
3	1 : 3 : 2	48	CH ₃ CN	42
4	1 : 3 : 0.5	48	CH ₃ CN	58
5	1 : 3 : 0.4	48	CH ₃ CN	70
6	1 : 3 : 0.2	48	CH ₃ CN	73
7	1 : 3 : 0.2	1	CH ₃ CN	46 ^b
8	1 : 3 : 0.1	1	CH ₃ CN	7
9	1 : 3 : 0.1	48	CH ₃ CN	75
10	1 : 3 : 0.05	48	CH ₃ CN	53
11	1 : 2 : 0.1	48	CH ₃ CN	60
12	1 : 3 : 0.1	48	CH ₂ Cl ₂	16
13	1 : 3 : 0.1	48	Бензол	43
14	1 : 3 : 0.1	48	AcOH	37
15	1 : 3 : 0.1	48	Ацетон	57
MnO₂, KMnO₄, Mn(OAc)₂, MnCl₂				
16	1 : 3 : 0.1 MnO ₂	48	CH ₃ CN	43
17	1 : 3 : 0.3 MnO ₂	48	CH ₃ CN	57
18	1 : 3 : 0.4 KMnO ₄	48	CH ₃ CN	10



Введение заместителя в ароматическое кольцо или в винильную группу (в альфа-положение) мало влияет на процесс образования биспероксидов. Основываясь на этих результатах можно полагать, что и другие близкие по структуре стиролы могут быть использованы в синтезе соответствующих биспероксидов.

Предположительный механизм процесса получения биспероксидов.

На основании полученных результатов пероксидирования с использованием соединений марганца в различных степенях окисления, а также известных литературных данных по окислительным процессам с участием солей марганца [259-262, 277, 314, 315], был предложен механизм пероксидирования (схема 4).

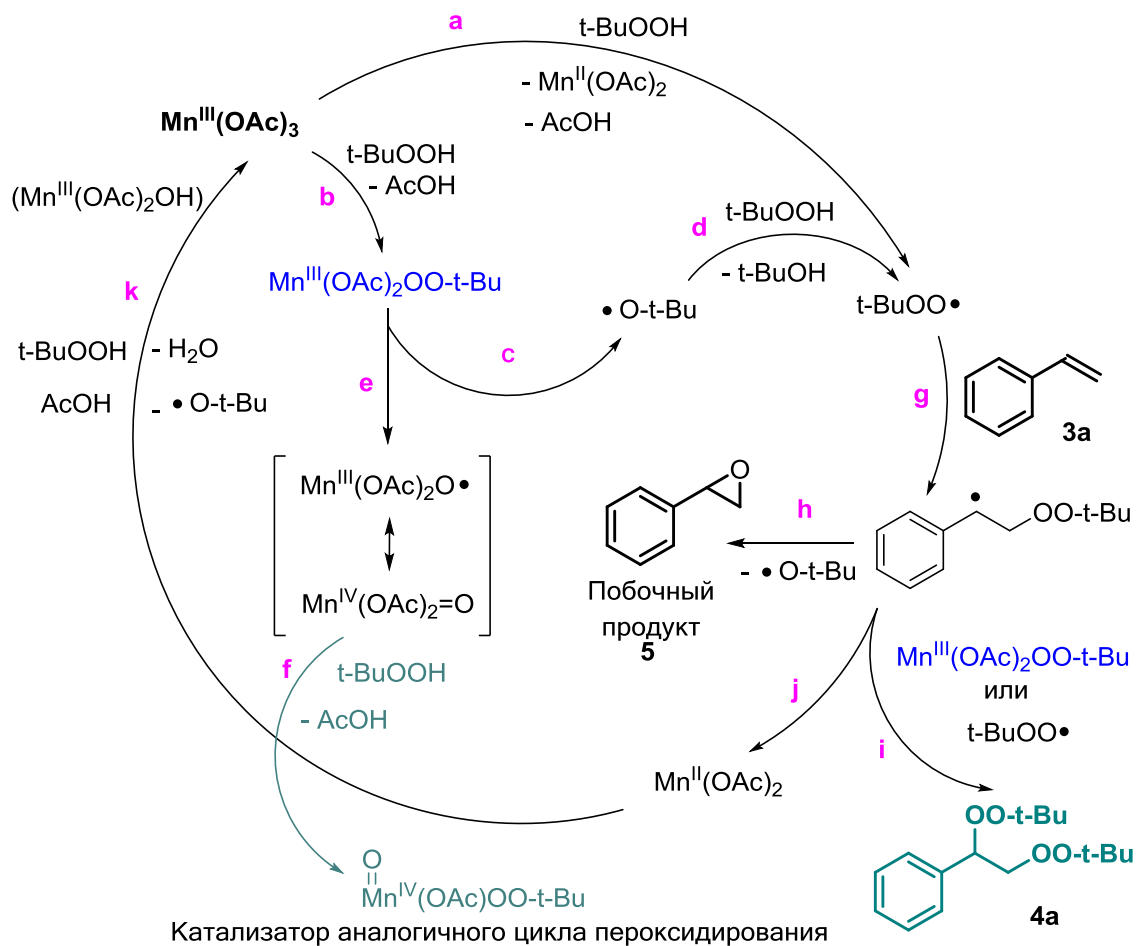


Схема 4. Предположительный механизм пероксидирования стирола **3a** *tert*-бутилгидропероксидом с использованием соединений марганца.

На первой стадии взаимодействие $t\text{-BuOOH}$ с $\text{Mn}(\text{OAc})_3$ может происходить двумя путями (**a** and **b**). По маршруту **a** $\text{Mn}(\text{OAc})_3$ непосредственно окисляет $t\text{-BuOOH}$ с образованием пероксильного радикала $t\text{-BuOO}\cdot$, по маршруту **b** происходит замещение остатка уксусной кислоты *tert*-бутилгидропероксидом с образованием $\text{Mn}^{\text{III}}(\text{OAc})_2\text{OO-t-Bu}$, который распадается по двум направлениям (**c** и **e**) [259-262, 314, 315]. По маршруту **c** генерируется радикал $t\text{-BuO}\cdot$, который быстро отрывает водород (стадия **d**) от $t\text{-BuOOH}$ с получением $t\text{-BuOO}\cdot$ [316], по направлению **f** из $\text{Mn}^{\text{III}}(\text{OAc})_2\text{OO-t-Bu}$ получается $\text{Mn}^{\text{IV}}(\text{OAc})_2=\text{O}$, который в реакции с $t\text{-BuOOH}$ (аналогично $\text{Mn}(\text{OAc})_3$) превращается в $\text{O}=\text{Mn}^{\text{IV}}(\text{OAc})\text{OO-t-Bu}$ [277]. Согласно эксперименту с MnO_2 (опыты 12 и 13 Таблица 6), в котором **4a**

получается с хорошим выходом, можно предположить, что $O=Mn^{IV}(OAc)OO-t-Bu$ дает старт аналогичному каталитическому циклу пероксидирования.

Полученные радикалы $t-BuOO\bullet$ взаимодействуют со стиролом **3a** (стадия **g**), с образованием стабилизированного бензильного радикала, который либо рекомбинирует с $t-BuOO\bullet$, либо окисляется $Mn^{III}(OAc)_2OO-t-Bu$ с переносом лиганда $OO-t-Bu$ (стадия **i**), в результате получается целевой биспероксид **4a** [259-262, 277, 314, 315]. Также наблюдается образование эпоксида **5** (стадия **h**), продукта внутримолекулярного радикального замещения [317].

Образовавшийся на стадиях **a** и **j** $Mn(OAc)_2$ окисляется $t-BuOOH$ с получением $Mn(OAc)_3$, так осуществляется стадийная трансформация $Mn(OAc)_3$ в каталитическом цикле пероксидирования $C=C$ связи.

Таким образом показано, что соли марганца в степенях окисления 2, 3, 4 катализируют пероксидирование стирола *трет*-бутилгидропероксидом. Предложен способ синтеза [1,2-бис(*трет*-бутилперокси)этил]бензолов из доступных и недорогих стартовых реагентов. Несмотря на большое количество элементарных стадий в этой реакции, весь процесс пероксидирования проходит с умеренным или с хорошим выходом, до 75%. Полученные соединения и способ их синтеза могут найти применение для производства инициаторов радикальной полимеризации непредельных мономеров.

В ближайшем будущем мы намеряем исследовать полученные в диссертации [1,2-бис(*трет*-бутилперокси)этил]бензолы **4a-i** в качестве биологически активных веществ на предмет их антималярийной и антигельминтной активности. Этот план базируется на известных данных о такой активности различных по структуре пероксидов, синтезированных в ИОХ РАН под руководством чл.-корр. А.О. Терентьева [246].

Поскольку биологическая активность пероксидов связана с их окислительными свойствами, были проведены эксперименты по определению окислительно-восстановительного потенциала [1,2-бис(*трет*-бутилперокси)этил]бензола **4a**.

Из литературы известно, что для артемизинина и бициклических пероксидов, относящихся к шестичленным ненасыщенным циклическим эндопероксидам, которые являются природными противомаларийными и антишистосомными соединениями, характерно наличие на циклических вольтаммограммах необратимых пиков катодного восстановления в широком интервале потенциалов $E = (-0.68) - (-1.76)$ В относительно насыщенного каломельного электрода [246, 318-323]. На Au, Ag, Pt и стеклоуглеродном электродах (СУЭ) были получены сходные по характеристикам вольтаммограммы для *трет*-бутилпероксибензоата, лаурилпероксида и дибензоилпероксида [324], пероксиуксусной кислоты [325], ди-*трет*-бутилпероксида [326, 327], 9,10-дифенил-9,10-эпидиоксиантрацена и 9,10-диметил-9,10-эпидиоксиантрацена [328], пероксилимонной кислоты [329], катодные пики восстановления которых находились в интервале потенциалов $E = (-0.23) - (-2.10)$ В.

В нашей работе методом циклической вольтамперометрии изучено поведение [1,2-бис(*трет*-бутилперокси)этил]бензола **4a** на Pt электроде. Регистрация вольтаммограмм проводили в интервале потенциалов $E = (-2.0) - (+2.0)$ В., электрод сравнения – хлорсеребряный электрод с двойной мембраной (Ag|AgCl KCl(3.5M.)) с ацетонитрильным мостиком; фоновым служил 1%-ный раствор LiClO₄ в ацетонитриле.

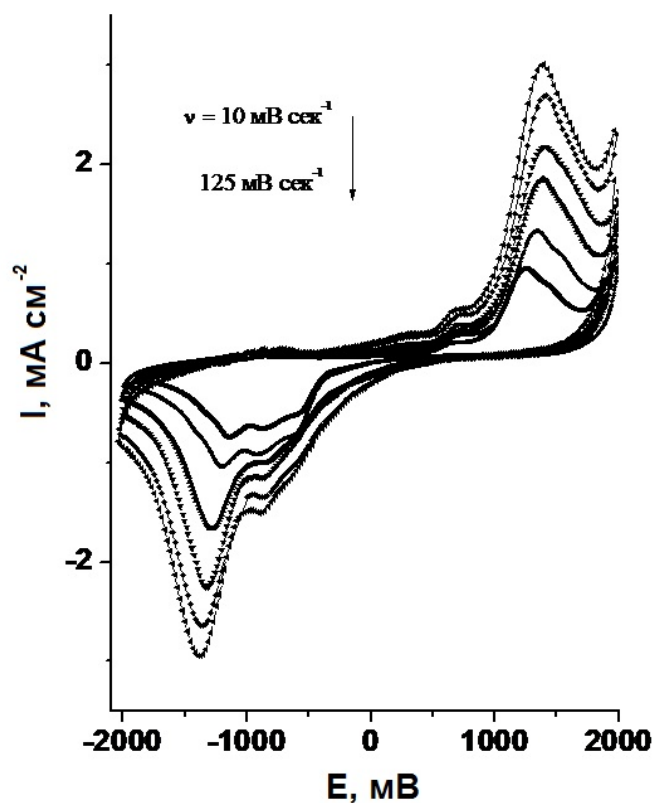


Рис. 2. Циклические вольтамперограммы биспероксида **4a** в 1% растворе LiClO_4 в ацетонитриле на Pt электроде в интервале потенциалов $E = (-2.0) - (+2.0)$ В. Скорости сканирования потенциала 10, 20, 50, 75, 100 и 125 мВ/с.

Сопоставление электрохимического поведения **4a** с электрохимическим поведением описанных в литературе пероксидов и тетраоксанов позволяет отметить общность их электрохимических свойств: при восстановлении пероксидов наблюдаются необратимые катодные пики в области потенциалов $E = (-2.0) - (-1.0)$ В, а также низкие значения коэффициента переноса электрона α . Полученный результат дает основание полагать, что вицинальные биспероксиды могут обладать выраженной антималярийной и антишистосомной активностью.

2.4. Фунгицидная активность синтезированных соединений

Важным достижением работы, находящимся на стыке органической химии, микологии и агротехнологий является обнаружение у тиоцианатов α -замещенных β -дикарбонильных соединений высокой фунгицидной активности по отношению к различным фитопатогенным грибам.

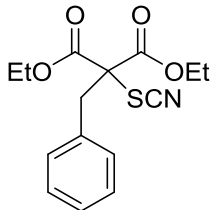
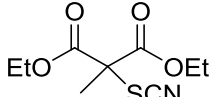
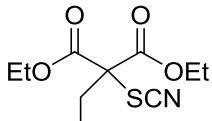
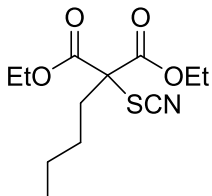
В связи с постоянно растущей резистентностью к фунгицидам (более 70% из них относятся к одному типу органических соединений – азолам), продолжается интенсивный поиск веществ с высокой противогрибковой активностью. Массовые потери урожайности сельскохозяйственных культур, пораженных патогенными грибами, стимулируют развитие рынка и применения противогрибковых препаратов.

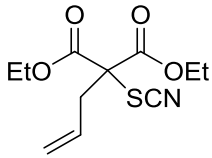
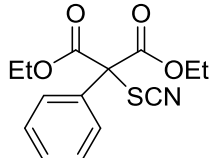
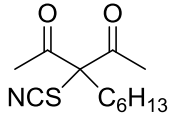
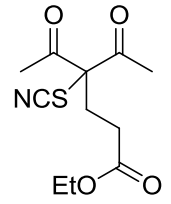
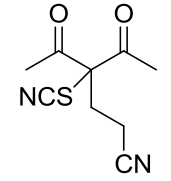
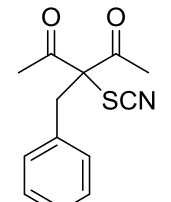
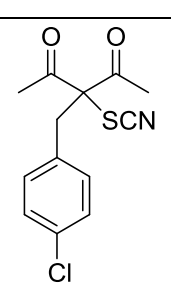
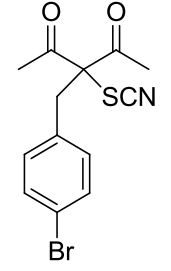
К примеру, препаратов эффективных против фузариев очень немного, действующим веществом большей части противофузариевых фунгицидов в РФ является триазолы. Тебуконазол, фунгицидная активность которого обусловлена наличием в молекуле триазола, обладает ретардантным действием, не всегда нужным в условиях России и, несмотря на все его неоспоримые достоинства, у патогенов уже отмечается резистентность к нему. Использование малоэффективных препаратов защиты растений содействует накоплению патогенных грибов (фузарии, альтернария, биполярис и др.) в почве, на растительных остатках, в семенах, а в полученной продукции возникает высокий риск накопления токсинов этих патогенов опасных для человека и животных

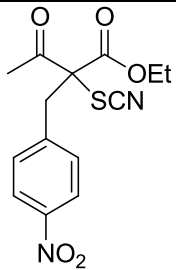
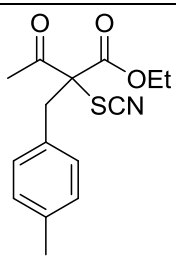
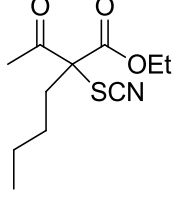
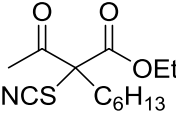
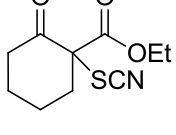
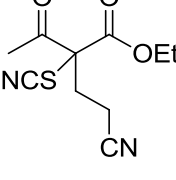
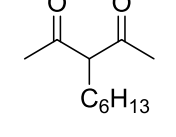
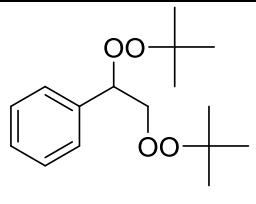
В нашей работе испытания на фунгицидную активность соединений проводили *in vitro* (Таблица 8). В качестве тестовых микроорганизмов выбраны 6 типичных фитопатогенных организмов, способных к быстрому размножению и выработке резистентности, наносящие существенный ущерб сельскому хозяйству: *Sclerotinia sclerotiorum* (S.s.) - возбудитель белых гнилей подсолнечника и многих овощных культур (класс дейтеромицеты), *Fusarium oxysporum* (F.o.), *Fusarium moniliforme* (F.m.) – возбудители фузариозов, заболевания зерна зерновых культур

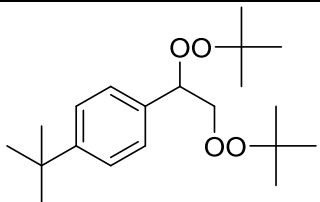
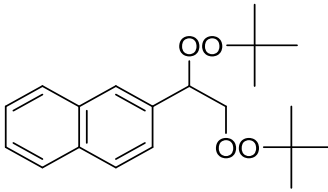
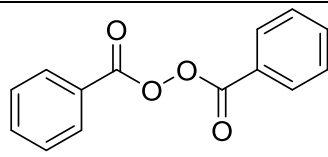
(класс дейтеромицеты), *Bipolaris sorokiniana* (B.s.) – возбудитель корневых гнилей зерновых культур (класс дейтеромицеты), *Venturia inaequalis* (V.i.) – возбудитель парши яблонь (класс аскомицеты), *Rhizoctonia solani* (R.s.) – возбудитель ризоктониоза, корневой гнили многих сельскохозяйственных культур (класс дейтеромицеты) и др. В качестве отсекающей концентрации, позволяющей оценить фунгицидную активность соединений в сравнении с эталонами и выбрать наиболее перспективные для последующих расширенных испытаний, принята концентрация 30 мг/л. В качестве эталонов использовали триадимефон, и крезоксим-метил - действующие вещества коммерчески доступных фунгицидных препаратов.

Таблица 8. Подавление роста мицелия грибов (в %) по сравнению с контролем при концентрации 30 мг/л.

№	Структура соединения	Подавление роста мицелия грибов, (%)					
		V.i.	R.s.	F.o.	F.m.	B.s.	S.s.
2a		75	57	54	65	74	4
2b		78	68	54	94	9	12
2c		54	39	47	84	0	0
2d		56	68	50	49	3	0

2e		71	13	50	52	9	28
2f		80	99	69	88	86	59
2g		89	100	91	100	91	67
2h		5	10	1	6	4	3
2i		16	17	5	19	4	4
2j		29	58	11	38	35	10
2k		36	40	17	41	46	16
2l		72	15	32	32	11	39

2m		63	85	66	68	65	36
2n		60	67	35	51	16	5
2o		27	1	2	9	11	4
2p		13	90	7	16	48	87
2q		5	17	0	2	27	1
2r		15	16	9	11	10	6
6		15	9	5	4	4	5
7	$C_6H_{13}SCN$	30	7	18	30	44	7
8	$NaSCN$	13	12	5	7	7	5
4a		46	14	4	13	30	6

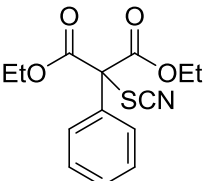
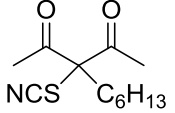
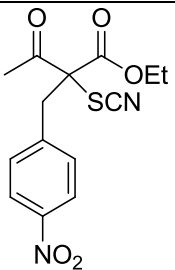
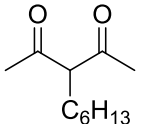
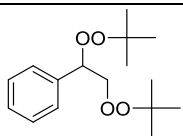
4d		34	23	6	12	31	7
4h		25	19	16	16	38	10
9		8	32	6	7	3	5
Эталон a (триадимефон)		46	59	84	91	72	60
Эталон b (крезоксим-метил)		96	87	65	72	56	41

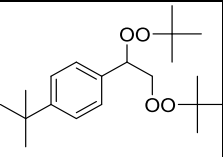
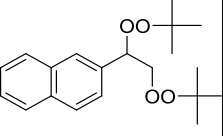
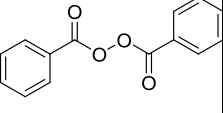
V.i. - *Venturia inaequalis*; *R.s.* - *Rhizoctonia solani*; *F.o.* - *Fusarium oxysporum*; *F.m.* - *Fusarium moniliforme*; *B.s.* - *Bipolaris sorokiniana*; *S.s.* - *Sclerotinia sclerotiorum*;

С целью определения границ применимости полученных соединений, некоторые соединения были дополнительно испытаны на 9 фитопатогенных организмах (Таблица 9), также способных к быстрому размножению и выработке резистентности и наносящие существенный ущерб сельскому хозяйству: *Fusarium graminearum* (возбудитель фузариоза колоса пшеницы, ячменя, класс аскомицеты, *Fusarium heterosporum* (возбудитель коневой гнили, трахеомикозного увядания сои, класс дейтеромицеты), *Fusarium culmorum* (возбудитель корневой гнили ячменя, класс аскомицеты), *Fusarium gibbosum* (возбудитель коневой гнили, трахеомикозного увядания гороха, класс дейтеромицеты), *Fusarium nivale* (*Microdochium nivale*) (возбудитель снежной плесени зерновых культур, класс гифомицеты), *Fusarium sporotrichiella* (возбудитель фузариоза колоса пшеницы, класс сордариомицеты), *Alternaria alternate* (возбудитель черни колоса пшеницы, класс аскомицеты), *Pythium graminicola* (возбудитель питиозной корневой гнили пшеницы), *Phoma eupyrena* (возбудитель темно-бурой пятнистости пшеницы,

ячменя, класс аскомицеты). В качестве отсекающей концентрации, позволяющей оценить фунгицидную активность соединений в сравнении с эталонами и выбрать наиболее перспективные для последующих расширенных испытаний, принята концентрация 30 мг/л. В качестве эталонов использовали триадимефон, и крезоксим-метил.

Таблица 9. Подавление роста мицелия грибов (в %) по сравнению с контролем при концентрации 30 мг/л.

№	Структура соединения	Подавление роста мицелия грибов, (%)								
		<i>F. g.</i>	<i>F. h.</i>	<i>F. c.</i>	<i>F. gib.</i>	<i>F. m.n.</i>	<i>F. s.</i>	<i>A.</i>	<i>P.g.</i>	<i>P. e.</i>
2f		43	40	45	55	52	36	38	39	56
2g		69	80	79	67	49	87	58	97	100
2m		38	55	54	51	57	56	56	33	76
6		-2	5	27	12	9	38	3	18	3
7	$C_6H_{13}SCN$	9	12	37	5	4	34	11	28	35
8	$NaSCN$	6	3	23	18	2	1	2	23	14
4a		23	27	25	15	5	30	24	59	17

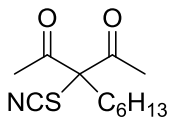
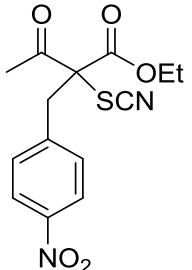
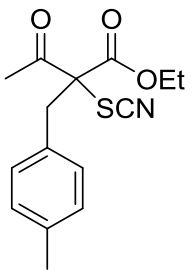
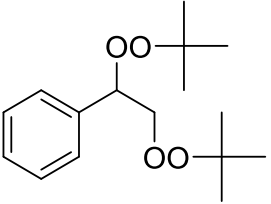
4d		17	22	33	14	16	40	14	23	19
4h		30	25	34	16	18	45	26	25	18
9		12	9	15	5	6	6	9	11	18
Эталон а (триадимефон)		51	79	77	34	54	80	39	36	26
Эталон б (крезоксим-метил)		59	76	43	66	68	56	65	100	100

F.g. - *Fusarium graminearum*; *F.h.* - *Fusarium heterosporum*; *F.c.* - *Fusarium culmorum*; *F.gib.* - *Fusarium gibbosum*; *F.m.n.* - *Fusarium nivale*; *F.s.* - *Fusarium sporotrichiella*; *A.* - *Alternaria alternata*; *P.g.* - *Pythium graminicola*; *P.e.* - *Phoma eupyrena*;

В дальнейшем совместно с Всероссийским научно-исследовательским институтом фитопатологии (ВНИИФ) проводились исследования активности полученных тиоцианатов и пероксидов с использованием Государственной коллекции фитопатогенных микроорганизмов, позволяющей проводить исследования с опасными возбудителями болезней сельхозкультур (Таблица 10). Исследована активность по отношению к *Drechslera graminea* (возбудитель полосатой пятнистости ячменя, класс гифомицеты), *Alternaria spp* (возбудитель темно-бурой пятнистости подсолнечника, класс аскомицеты), *Stemphylium sarcineforme*, *Phoma exigua*, *Phytophthora infestans* (вызывает фитофтороз картофеля), *Colletotrichum coccodes* (вызывает антракноз на томатах, класс

сордариомицеты), *Stagonospora nodorum* (вызывает септориоз листьев и колоса пшеницы, класс аскомицеты).

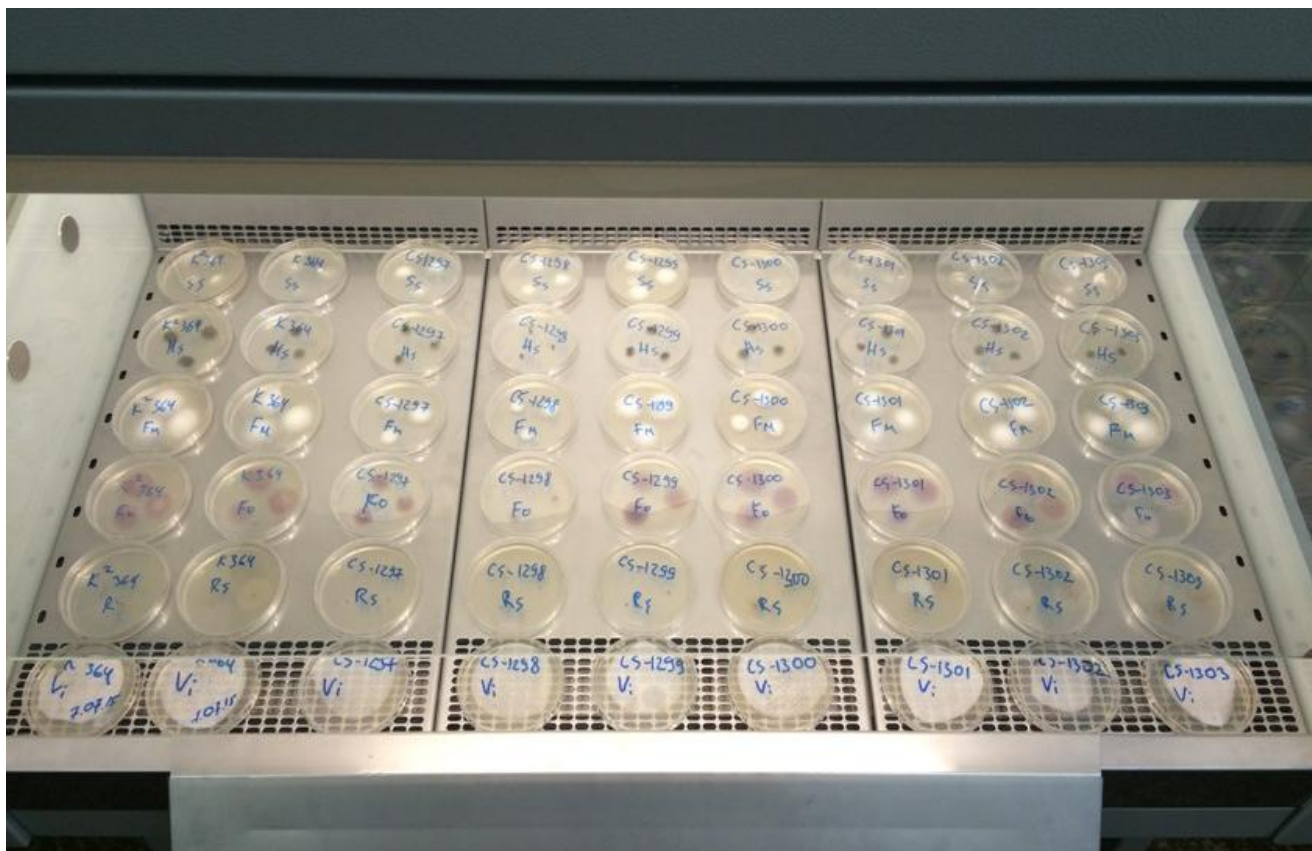
Таблица 10. Подавление роста мицелия грибов (в %) по сравнению с контролем при концентрации 30 мг/л.

№	Структура соединения	Подавление развития микроорганизмов, %						
		<i>D.g.</i>	<i>A.sp.</i>	<i>St. s.</i>	<i>P.ex.</i>	<i>P.i.</i>	<i>C. c.</i>	<i>S.n.</i>
2g		77	60	65	62	60	41	51
2m		34	37	23	15	81	9	12
2n		29	24	3	9	49	12	4
4a		82	27	26	12	21	6	27

D.g. - *Drechslera graminea*; *A.sp.* - *Alternaria sp.*; *St.s.* - *Stemphylium sarcineforme*; *P.ex.* - *Phoma exigua*; *P.i.* - *Phytophthora infestans*; *C.c.* - *Colletotrchum coccodes*; *S.n.* - *Stagonospora nodorum*;



Фотография 1. Общий вид процесса тестирования соединений на фунгицидную активность *in vitro*.



Фотография 2. Общий вид ламинара и процесса тестирования соединений на фунгицидную активность.

Из приведенных данных видно, что тиоцианаты α -замещенных β -дикарбонильных соединений проявляют выраженную микробицидную активность на исследованных патогенных грибах. Тиоцианаты арилзамещенных дикарбонильных соединений оказались в целом менее активными, чем

тиоцианаты алкилзамещенных дикарбонильных соединений. Некоторые исследованные тиоцианаты вообще не проявили активности на грибах (например, **2c**, **2d** на *S.s.*). Такое изменение активности в ряду изученных соединений может быть вызвано различными причинами. С одной стороны, протекание гидролиза по эфирным и нитрильным группам с образованием кислот, которые перерабатываются организмом гриба, не нанося ему ощутимого вреда. С другой стороны, существует связь между липофильностью соединений и их биологической активностью: более гидрофильные вещества проявляют низкую фунгицидную активность. Также нельзя исключать роль сродства соединений к молекулярной мишени, т.е. тиоцианаты с небольшими по объему α -заместителями в меньшей степени соответствуют своей молекулярной мишени, чем тиоцианаты с большими по объему заместителями. Вследствие использования в испытаниях соединений с широким набором заместителей, отличия в их активности могут быть также обусловлены разными механизмами действия из-за их различных химических и физико-химических свойств.

Заметно более высокой фунгицидной активностью обладают 2-тиоцианат-2-(4-нитробензил)-3-оксоэтилбутаноат **2s**, 3-тиоцианат-3-фенилдиэтилмалонат **2f** и 3-тиоцианат-3-*n*-гексил-2,4-пентандион **2g**. Они по активности на большинстве грибов близки к использованным эталонам, а на некоторых грибах даже превосходят эталоны по активности. Следует также отметить 2-тиоцианат-2-ацетилэтилоктаноат **2p**, который на грибах *R.s.* и *S.s.* проявил активность сравнимую с эталоном.

Полученные данные позволяют заключить, что тиоцианаты α -замещенных β -дикарбонильных соединений проявляют высокую фунгицидную активность на исследованных патогенных грибах. Ряд тиоцианатов показал активность сравнимую и превосходящую применяемые на практике фунгицидные препараты. Обнаружена высокая избирательность пероксида **4a** по отношению к патогенным грибам *Pythium graminicola* и *Drechslera graminea*. Важным технологическим преимуществом найденных соединений является их простой двухстадийный синтез из коммерчески доступных недорогих соединений. Существующие

препараты – импортируемые продукты многостадийного синтеза на основе труднодоступных в России исходных соединений.

В настоящее время в рамках проекта РФФИ № 15-29-05820 (офи_м) совместно с Всероссийским научно-исследовательским институтом фитопатологии (ВНИИФ) проводятся исследования активности полученных тиоцианатов и пероксидов *in vivo* на зеленых растениях.



Фотография 3. Оценка прорастания семян яровой пшеницы сорта «Дарья» предварительно обработанной растворами испытываемых соединений.



Фотография 4. Обработка семян гороха среднеспелого луцильного сорта «Виола» и пшеницы яровой сорта «Дарья» растворами испытываемых соединений, 2016 год.



Фотография 5. Полевые испытания полученных соединений на фунгицидную активность *in vivo*; предпосевная обработка семян яровой пшеницы сорта «Дарья», 2016 год.



Фотография 5. Полевые испытания полученных соединений на фунгицидную активность *in vivo*; предпосевная обработка семян яровой пшеницы сорта «Дарья», 2016 год.



Фотография 6. Полевые испытания полученных соединений на фунгицидную активность *in vivo*; предпосевная обработка семян яровой пшеницы сорта «Дарья», 2016 год.

Исследования фунгицидных свойств новых соединений проводятся по всем циклам развития растений с охватом важнейших стадий: эмбрионального, ювенильного, репродуктивного и зрелого. В ходе работы выявлены соединения с высокой фунгицидной активностью для предпосевной обработки семян пшеницы.

Глава 3. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

3.1. Характеристика использованных приборов и общих химических методов

Спектральные приборы. Спектры ЯМР регистрировали на спектрометрах *Bruker AW-300* (300.13 МГц для ^1H , 75.4 МГц для ^{13}C) в растворителе CDCl_3 , DMSO-d_6 , химические сдвиги приведены в м.д. по шкале δ относительно ТМС. Масс-спектры высокого разрешения (HRMS) получены с использованием ионизации распылением в электрическом поле (ESI), прибор *Bruker MicroTOF*, прибор *Bruker MaXis*.

Хроматографические методы. ТСХ-анализ проводили с использованием хроматографических пластинок *Silufol UV-254*. Для хроматографии применяли силикагель (0.060-0.200 мм, 60А, CAS 7631-86-9).

Прочие приборы. Температуры плавления определяли с использованием нагревательного столика Кофлера.

Исходные материалы. Растворители: ацетон, бензол, этанол, уксусная кислота, хлористый метилен, диэтиловый эфир, петролейный эфир (ПЭ) (40/70), ацетонитрил, этилацетат (ЭА) – очищали перед использованием перегонкой. Реактивы: **1a-f**, **1r**, **3a-d**, **3g**, **3e**, **6-9**, церий (IV) аммоний нитрат (CAN), NaSCN , $\text{Mn}(\text{OAc})_3 \times 2\text{H}_2\text{O}$, $\text{Mn}(\text{OAc})_2 \times 4\text{H}_2\text{O}$, $\text{MnCl}_2 \times 4\text{H}_2\text{O}$, MnO_2 , KMnO_4 , $\text{Co}(\text{OAc})_2 \times 4\text{H}_2\text{O}$, $\text{CoCl}_2 \times 6\text{H}_2\text{O}$, LiClO_4 были приобретены у коммерческих поставщиков и использованы без предварительной очистки.

3.2. Эксперимент к разделу 2.1 «Селективный синтез α -тиоцианатов из малонатов, β -дикетонов и β -кетозэфиров с использованием церий (IV) аммоний нитрата (CAN) и тиоцианата натрия».

β -Дикарбонильные соединения были синтезированы с использованием методов, описанных в литературе: **1g** [330], **1h** [331], **1i** [332], **1j** [333], **1k** [334], **1l** [335], **1m** [336], **1n** [337], **1o** [338], **1p** [339], **1s** [340].

Эксперименты к таблице 1. «Отличительная особенность тиоцианирования малоновых эфиров на примере синтеза диэтил-2-бензил-2-тиоцианатмалоната 2a из диэтилбензилмалоната 1a, NaSCN и CAN».

(Метод I) Смешивали диэтилмалонат **1a** (0.50 г, 2.0 ммоль), NaSCN (0.162–0.648 г, 2.0–8.0 ммоль) и растворитель (10 мл; EtOAc, AcOH, ацетон). При перемешивании добавляли CAN (1.096 – 4.386 г; 2.0 – 8.0 ммоль). Перемешивали 3 ч. при 20-25°C. После чего добавляли CH₂Cl₂ (10 мл), смесь выливали в воду (30 мл), перемешивали и экстрагировали CH₂Cl₂ (3×15 мл), объединенные органические экстракты промывали насыщенным водным раствором NaHCO₃ (30 мл), затем водой (30 мл). Сушили над MgSO₄, фильтровали, удаляли растворитель в вакууме водоструйного насоса. Целевой продукт **2a** выделяли колоночной хроматографией на SiO₂ с использованием элюента, системы петролейный эфир-этилацетат с увеличением доли последнего от 0 до 20 %.

(Метод II) Смешивали NaSCN (0.162-0.486 г, 2.0-6.0 ммоль) и растворитель (10 мл; EtOAc, AcOH, ацетон). При перемешивании добавляли CAN (1.096 – 3.288 г; 2.0 – 6.0 ммоль). Спустя 10 минут перемешивания, к реакционной смеси добавляли диэтилмалонат **1a** (0.50 г, 2.0 ммоль). Перемешивали 3 ч. при 20-25°C. После чего добавляли CH₂Cl₂ (10 мл), смесь выливали в воду (30 мл), перемешивали и экстрагировали CH₂Cl₂ (3×15 мл), объединенные органические экстракты промывали насыщенным водным раствором NaHCO₃ (30 мл), затем водой (30 мл). Сушили над MgSO₄, фильтровали, удаляли растворитель в вакууме водоструйного насоса. Целевой продукт **2a** выделяли колоночной хроматографией на SiO₂ с использованием элюента, системы петролейный эфир-этилацетат с увеличением доли последнего от 0 до 20 %.

Эксперименты к таблице 2. «Синтез 3-тиоцианат-3-бензил-2,4-пентандиона 2j из 3-бензил-2,4-пентандиона 1j под действием NaSCN и CAN».

(Метод I) Смешивали 3-бензилпентан-2,4-дион **1j** (0.38 г, 2.0 ммоль), NaSCN (0.486 г, 6.0 ммоль) и растворитель (10 мл; EtOAc, AcOH, EtOH, ацетон). При перемешивании добавляли CAN (3.288 г; 6.0 ммоль). Перемешивали 3 ч. при 20-25°C. После чего добавляли CH₂Cl₂ (10 мл), смесь выливали в воду (30 мл), перемешивали и экстрагировали CH₂Cl₂ (3×15 мл), объединенные органические экстракты промывали насыщенным водным раствором NaHCO₃ (30 мл), затем водой (30 мл). Сушили над MgSO₄, фильтровали, удаляли растворитель в вакууме водоструйного насоса. Целевой продукт **2j** выделяли колоночной хроматографией на SiO₂ с использованием элюента, системы петролейный эфир-этилацетат с увеличением доли последнего от 0 до 20 %.

(Метод II) Смешивали NaSCN (0.162-0.486 г, 2.0-6.0 ммоль) и EtOAc (10 мл). При перемешивании добавляли CAN (1.096 – 3.288 г; 2.0 – 6.0 ммоль). Спустя 10 минут перемешивания, к реакционной смеси добавляли 3-бензилпентан-2,4-дион **1j** (0.38 г, 2.0 ммоль). Перемешивали 3 ч. при 20-25°C. После чего добавляли CH₂Cl₂ (10 мл), смесь выливали в воду (30 мл), перемешивали и экстрагировали CH₂Cl₂ (3×15 мл), объединенные органические экстракты промывали насыщенным водным раствором NaHCO₃ (30 мл), затем водой (30 мл). Сушили над MgSO₄, фильтровали, удаляли растворитель в вакууме водоструйного насоса. Целевой продукт **2j** выделяли колоночной хроматографией на SiO₂ с использованием элюента, системы петролейный эфир-этилацетат с увеличением доли последнего от 0 до 20 %.

Эксперименты к таблице 3. «Структура и выход (%) α-тиоцианатов 2a-r»

Смешивали субстрат **1b-r** (2.0 ммоль), NaSCN (0.486 г, 6.0 ммоль) и растворитель (10 мл; EtOAc (**2b-f, j-n**), AcOH (**2g-i, o-r**)). При перемешивании добавляли CAN (3.288 г, 6.0 ммоль). Перемешивали 3 ч. при 20-25°C. После чего

добавляли CH_2Cl_2 (10 мл), смесь выливали в воду (30 мл), перемешивали и экстрагировали CH_2Cl_2 (3×15 мл), объединенные органические экстракты промывали насыщенным водным раствором NaHCO_3 (30 мл), затем водой (30 мл). Сушили над MgSO_4 , фильтровали, удаляли растворитель в вакууме водоструйного насоса. Целевые продукты **2b-r** выделяли колоночной хроматографией на SiO_2 .

Диэтил 2-бензил-2-тиоцианатомалонат [2a]

Бесцветное масло; $R_f = 0.33$ (ПЭ/EtOAc = 10:1).

^1H ЯМР (300 МГц, δ , м.д., J Гц, CDCl_3): 1.35 (т, $J = 7.1$, 6 H – 2CH_3), 3.67 (с, 2 H – CH_2), 4.21-4.46 (м, 4 H – 2CH_2), 7.25 – 7.38 (м, 5 H – Ph).

^{13}C ЯМР (75.47 МГц, CDCl_3): 14.0, 39.5, 63.8, 67.2, 110.0, 128.2, 128.7, 130.3, 133.2, 165.9.

HRMS (ESI): m/z $[\text{M}+\text{Na}]^+$: вычислено для $[\text{C}_{15}\text{H}_{17}\text{NNaO}_4\text{S}]^+$: 330.0770; найдено: 330.0769.

Вычислено для $\text{C}_{15}\text{H}_{17}\text{NO}_4\text{S}$: C, 58.61, H, 5.57, N, 4.56, S, 10.43; Найдено: C, 58.56, H, 5.60, N, 4.48, S, 10.55.

Диэтил 2-метил-2-тиоцианатомалонат [2b]

Бесцветное масло; $R_f = 0.38$ (ПЭ/EtOAc = 10:1).

^1H ЯМР (300 МГц, δ , м.д., J Гц, CDCl_3): 1.29 (т, $J = 7.1$, 6 H – 2CH_3), 1.95 (с, 3 H – CH_3), 4.29 (кв, $J = 7.1$, 4 H – 2CH_2).

^{13}C ЯМР (75.47 МГц, CDCl_3): 13.9, 22.5, 60.8, 63.7, 109.5, 166.6.

HRMS (ESI): m/z $[\text{M}+\text{Na}]^+$: вычислено для $[\text{C}_9\text{H}_{13}\text{NNaO}_4\text{S}]^+$: 254.0457; найдено: 254.0460. $[\text{M}+\text{K}]^+$: вычислено для $[\text{C}_9\text{H}_{13}\text{NKO}_4\text{S}]^+$: 270.0197; найдено: 270.0196.

Вычислено для $\text{C}_9\text{H}_{13}\text{NO}_4\text{S}$: C, 46.74, H, 5.67, N, 6.06, S, 13.87; найдено: C, 46.72, H, 5.74, N, 6.14, S, 13.79.

Диэтил 2-этил-2-тиоцианатомалонат [2c]

Бесцветное масло; $R_f = 0.40$ (ПЭ/EtOAc = 10:1).

^1H ЯМР (300 МГц, δ , м.д., J Гц, CDCl_3): 1.03 (т, $J = 7.3$, 3 H – CH_3), 1.30 (т, $J = 7.1$, 6 H – 2CH_3), 2.35 (кв, $J = 7.3$, 2 H – CH_2), 4.30 (кв, $J = 7.1$, 4 H – 2CH_2).

^{13}C ЯМР (75.47 МГц, CDCl_3): 8.6, 14.0, 27.5, 63.6, 67.3, 109.5, 166.2.

HRMS (ESI): m/z $[\text{M}+\text{Na}]^+$: вычислено для $[\text{C}_{10}\text{H}_{15}\text{NNaO}_4\text{S}]^+$: 268.0614; найдено: 268.0609. $[\text{M}+\text{K}]^+$: вычислено для $[\text{C}_{10}\text{H}_{15}\text{NKO}_4\text{S}]^+$: 284.0353; найдено: 284.0352. $[\text{M}+\text{NH}_4]^+$: вычислено для $[\text{C}_{10}\text{H}_{15}\text{NNH}_4\text{O}_4\text{S}]^+$: 263.1060; найдено: 263.1058.

Вычислено для $\text{C}_{10}\text{H}_{15}\text{NO}_4\text{S}$: C, 48.96, H, 6.16, N, 5.71, S, 13.07; найдено: C, 49.14, H, 6.19, N, 5.83, S, 12.98.

Диэтил 2-бутил-2-тиоцианатомалонат [2d]

Бесцветное масло; $R_f = 0.46$ (ПЭ/EtOAc = 10:1).

^1H ЯМР (300 МГц, δ , м.д., J Гц, CDCl_3): 0.92 (т, $J = 6.8$, 3 H – CH_3), 1.29 (т, $J = 7.1$, 6 H – 2CH_3), 1.34-1.45 (м, 4 H – 2CH_2), 2.21-2.34 (м, 2 H – CH_2), 4.29 (кв, $J = 7.1$, 4 H – 2CH_2).

^{13}C ЯМР (75.47 МГц, CDCl_3): 13.8, 13.9, 22.3, 26.3, 33.6, 63.6, 66.5, 109.5, 166.3.

HRMS (ESI): m/z $[\text{M}+\text{Na}]^+$: вычислено для $[\text{C}_{12}\text{H}_{19}\text{NNaO}_4\text{S}]^+$: 296.0927; найдено: 296.0925. $[\text{M}+\text{K}]^+$: вычислено для $[\text{C}_{12}\text{H}_{19}\text{NKO}_4\text{S}]^+$: 312.0666; найдено: 312.0661. $[\text{M}+\text{NH}_4]^+$: вычислено для $[\text{C}_{12}\text{H}_{19}\text{NNH}_4\text{O}_4\text{S}]^+$: 291.1373; найдено: 291.1370.

Вычислено для $\text{C}_{12}\text{H}_{19}\text{NO}_4\text{S}$: C, 52.73, H, 7.01, N, 5.12, S, 11.73; найдено: C, 52.60, H, 7.12, N, 5.11, S, 11.71.

Диэтил 2-аллил-2-тиоцианатомалонат [2e]

Бесцветное масло; $R_f = 0.40$ (ПЭ/EtOAc = 10:1).

^1H ЯМР (300 МГц, δ , м.д., J Гц, CDCl_3): 1.31 (т, $J = 7.1$, 6 H – 2CH_3), 3.05 (д, $J = 7.1$, 2 H – CH_2), 4.31 (кв, $J = 7.1$, 4 H – 2CH_2), 5.26 (д, $J = 10.0$, 1H, $=\text{CH}_2$), 5.30 (д, $J = 17.0$, 1H, $=\text{CH}_2$), 5.72 (ддт $J_1 = 17.0$, $J_2 = 10.0$, $J_3 = 7.1$, 1H, CH).

^{13}C ЯМР (75.47 МГц, CDCl_3): 14.0, 38.5, 63.8, 65.4, 109.5, 121.8, 129.5, 165.9.

HRMS (ESI): m/z $[\text{M}+\text{Na}]^+$: вычислено для $[\text{C}_{11}\text{H}_{15}\text{NNaO}_4\text{S}]^+$: 280.0614; найдено: 280.0617. $[\text{M}+\text{K}]^+$: вычислено для $[\text{C}_{11}\text{H}_{15}\text{NKO}_4\text{S}]^+$: 296.0353; найдено: 296.0356.

Вычислено для $C_{11}H_{15}NO_4S$: С, 51.35, Н, 5.88, N, 5.44, S, 12.46; найдено: С, 51.17, Н, 5.85, N, 5.43, S, 12.49.

Диэтил 2-фенил-2-тиоцианатомалонат [2f]

Бесцветное масло; $R_f = 0.46$ (ПЭ/EtOAc = 95:5).

1H ЯМР (300 МГц, δ , м.д., J Гц, $CDCl_3$): 1.32 (т, $J = 7.1$, 6 H – $2CH_3$), 4.28-4.47 (м, 4 H – $2CH_2$), 7.40 – 7.55 (м, 5 H – Ph).

^{13}C ЯМР (75.47 МГц, $CDCl_3$): 13.9, 64.1, 69.6, 110.0, 128.3, 128.9, 129.7, 132.9, 166.0.

HRMS (ESI): m/z $[M+Na]^+$: вычислено для $[C_{14}H_{15}NNaO_4S]^+$: 316.0614; найдено: 316.0610. $[M+K]^+$: вычислено для $[C_{14}H_{15}NKO_4S]^+$: 332.0353; найдено: 332.0345.

$[M+NH_4]^+$: вычислено для $[C_{14}H_{15}NNH_4O_4S]^+$: 311.1060; найдено: 311.1058.

Вычислено для $C_{14}H_{15}NO_4S$: С, 57.32, Н, 5.15, N, 4.77, S, 10.93; найдено: С, 57.55, Н, 5.01, N, 4.80, S, 10.53.

3-Гексил-3-тиоцианатопентан-2,4-дион [2g]

Бесцветное масло; $R_f = 0.32$ (ПЭ/EtOAc = 5:1).

1H ЯМР (300 МГц, δ , м.д., J Гц, $CDCl_3$): 0.88 (т, $J = 6.6$, 3 H – CH_3), 1.19-1.47 (м, 8 H – $4CH_2$), 2.29 (с, 6 H – $2CH_3$), 2.24-2.32 (м, 2H - CH_2).

^{13}C ЯМР (75.47 МГц, $CDCl_3$): 14.1, 22.6, 23.9, 26.1, 29.1, 31.4, 32.2, 82.8, 110.3, 199.1.

HRMS (ESI): m/z $[M+K]^+$: вычислено для $[C_{12}H_{19}NKO_2S]^+$: 280.0768; найдено: 280.0776.

Вычислено для $C_{12}H_{19}NO_2S$: С, 59.72, Н, 7.93, N, 5.80, S, 13.29; найдено: С, 59.76, Н, 7.91, N, 5.80, S, 13.20.

3-Ацетил-3-тиоцианатогептан-2,6-дион [2h]

Бесцветное масло; $R_f = 0.38$ (ПЭ/EtOAc = 5:1).

^1H ЯМР (300 МГц, δ , м.д., J Гц, CDCl_3): 1.25 (т, $J = 7.1$, 3 Н – CH_3), 2.32 (с, 6 Н – 2CH_3), 2.34-2.43 (м, 2 Н – CH_2), 2.62-2.71 (м, 2 Н – CH_2), 4.13 (кв, $J = 7.1$, 2 Н – CH_2CH_3).

^{13}C ЯМР (75.47 МГц, CDCl_3): 14.2, 26.2, 27.3, 29.1, 61.3, 81.9, 109.6, 171.5, 198.5.

HRMS (ESI): m/z $[\text{M}+\text{H}]^+$: вычислено для $[\text{C}_{11}\text{H}_{15}\text{NHO}_4\text{S}]^+$: 258.0795; найдено: 258.0792. $[\text{M}+\text{NH}_4]^+$: вычислено для $[\text{C}_{11}\text{H}_{15}\text{NNH}_4\text{O}_4\text{S}]^+$: 275.1060; найдено: 275.1053. $[\text{M}+\text{Na}]^+$: вычислено для $[\text{C}_{11}\text{H}_{15}\text{NNaO}_4\text{S}]^+$: 280.0614; найдено: 280.0603. $[\text{M}+\text{K}]^+$: вычислено для $[\text{C}_{11}\text{H}_{15}\text{NKO}_4\text{S}]^+$: 296.0353; найдено: 296.0338.

Вычислено для $\text{C}_{11}\text{H}_{15}\text{NO}_4\text{S}$: С, 51.35, Н, 5.88, N, 5.44, S, 12.46; найдено: С, 51.41, Н, 5.80, N, 5.31, S, 12.35.

4-Ацетил-4-тиоцианато-5-оксогексанитрил [2i]

Белые кристаллы; $T_{\text{пл}} = 77-79$ °С.

$R_f = 0.30$ (ПЭ/ацетон = 3:1).

^1H ЯМР (300 МГц, δ , м.д., J Гц, CDCl_3): 2.36 (с, 6 Н – 2CH_3), 2.50 (т, $J = 7.2$, 2 Н – CH_2), 2.70 (т, $J = 7.2$, 2 Н – CH_2).

^{13}C ЯМР (75.47 МГц, CDCl_3): 12.8, 26.2, 28.0, 81.3, 108.9, 117.4, 197.5.

HRMS (ESI): m/z $[\text{M}+\text{NH}_4]^+$: вычислено для $[\text{C}_9\text{H}_{10}\text{N}_2\text{NH}_4\text{O}_2\text{S}]^+$: 228.0801; найдено: 228.0795. $[\text{M}+\text{Na}]^+$: вычислено для $[\text{C}_9\text{H}_{10}\text{N}_2\text{NaO}_2\text{S}]^+$: 233.0355; найдено: 286.0350.

Вычислено для $\text{C}_9\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}_2\text{S}$: С, 51.41, Н, 4.79, N, 13.32, S, 15.25; найдено: С, 51.11, Н, 4.45, N, 13.64, S, 15.20.

3-Бензил-3-тиоцианатопентан-2,4-дион [2j]

Белые кристаллы; $T_{\text{пл}} = 53-54$ °С.

$R_f = 0.58$ (ПЭ/ EtOAc = 10:1).

^1H ЯМР (300 МГц, δ , м.д., J Гц, DMSO-d_6): 2.44 (с, 6 Н – 2CH_3), 3.60 (с, 2 Н – CH_2), 7.09 – 7.32 (м, 5Н – Ph).

^{13}C ЯМР (75.47 МГц, DMSO-d_6): 26.6, 36.3, 81.9, 111.0, 127.6, 128.5, 129.7, 133.6, 199.0.

HRMS (ESI): m/z $[M+Na]^+$: вычислено для $[C_{13}H_{13}NNaO_2S]^+$: 270.0559; найдено: 270.0568. $[M+K]^+$: вычислено для $[C_{13}H_{13}NKO_2S]^+$: 286.0299; найдено: 286.0306.
 Anal. Calc for $C_{13}H_{13}NO_2S$: C, 63.13, H, 5.30, N, 5.66, S, 12.97; найдено: C, 63.11, H, 5.29, N, 5.60, S, 12.93.

3-(4-Хлорбензил)-3-тиоцианатопентан-2,4-дион [2k]

Белые кристаллы; $T_{пл} = 62-64$ °C.

$R_f = 0.53$ (ПЭ/EtOAc = 5:1).

1H ЯМР (300 МГц, δ , м.д., J Гц, $CDCl_3$): 2.37 (с, 6 H – 2CH₃) 3.60 (с, 2 H – CH₂), 7.11 (д, $J = 8.4$, 2 H – 2CH), 7.28 (д, $J = 8.4$, 2 H – 2CH).

^{13}C ЯМР (75.47 МГц, $CDCl_3$): 26.7, 37.3, 82.8, 110.2, 129.1, 131.2, 131.7, 134.3, 198.0.

HRMS (ESI): m/z $[M+Na]^+$: вычислено для $[C_{13}H_{12}NCINaO_2S]^+$: 304.0169; найдено: 304.0170. $[M+K]^+$: вычислено для $[C_{13}H_{12}NClKO_2S]^+$: 319.9909; найдено: 319.9908.

$[M+NH_4]^+$: вычислено для $[C_{13}H_{12}NCINH_4O_2S]^+$: 299.0616; найдено: 299.0615.

Вычислено для $C_{13}H_{13}NClO_2S$: C, 55.42, H, 4.29, N, 4.97, S, 11.38, Cl, 12.58; найдено: C, 55.25, H, 4.18, N, 4.98, S, 11.23, Cl, 12.42.

3-(4-Бромбензил)-3-тиоцианатопентан-2,4-дион [2l]

Бесцветное масло; $R_f = 0.31$ (ПЭ/EtOAc = 5:1).

1H ЯМР (300 МГц, δ , м.д., J Гц, $CDCl_3$): 2.37 (с, 6 H - 2CH₃), 3.59 (с, 2 H - CH₂), 7.05 (д, $J = 8.2$, 2 H – 2CH), 7.44 (д, $J = 8.2$, 2 H – 2CH).

^{13}C ЯМР (75.47 МГц, $CDCl_3$): 26.7, 37.4, 82.7, 110.2, 122.4, 131.5, 132.1, 132.3, 198.0.

HRMS (ESI): m/z $[M+Na]^+$: вычислено для $[C_{13}H_{12}NBrNaO_2S]^+$: 347.9664; найдено: 347.9667.

Вычислено для $C_{13}H_{12}NBrO_2S$: C, 47.86, H, 3.71, N, 4.29, S, 9.83, Br, 24.49; найдено: C, 47.91, H, 3.69, N, 4.21, S, 9.92, Br, 24.73.

Этил 2-(тиоцианато)-2-(4-нитробензил)-3-оксобутаноат [2m]

Белые кристаллы; $T_{\text{пл}} = 92-94\text{ }^{\circ}\text{C}$.

$R_f = 0.64$ (ПЭ/EtOAc = 3:1).

^1H ЯМР (300 МГц, δ , м.д., J Гц, CDCl_3): 1.32 (т, $J = 7.1$, 3 H – CH_3), 2.42 (с, 3H – CH_3), 3.58 (д, $J = 15.0$, 1H – CH_2), 3.72 (д, $J = 15.0$, 1H – CH_2), 4.22-4.43 (м, 2 H – CH_2CH_3), 7.40 (д, $J = 8.6$, 2 H – 2CH), 8.18 (д, $J = 8.6$, 2 H – 2CH).

^{13}C ЯМР (75.47 МГц, CDCl_3): 14.0, 25.6, 38.1, 64.7, 72.5, 109.2, 123.9, 131.2, 141.1, 147.9, 165.8, 194.6.

HRMS (ESI): m/z $[\text{M}+\text{K}]^+$: вычислено для $[\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{KO}_5\text{S}]^+$: 361.0255; найдено: 361.0245.

Вычислено для $\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_5\text{S}$: C, 52.17, H, 4.38, N, 8.69, S, 9.95; найдено: C, 52.15, H, 4.44, N, 8.63, S, 10.00.

Этил 2-(тиоцианато)-2-(4-метилбензил)-3- оксобутаноат [2n]

Белые кристаллы; $T_{\text{пл}} = 87-90\text{ }^{\circ}\text{C}$.

$R_f = 0.29$ (ПЭ/EtOAc = 10:1).

^1H ЯМР (300 МГц, δ , м.д., J Гц, CDCl_3): 1.32 (т, $J = 7.1$, 3 H – CH_3), 2.33 (с, 3H – CH_3Ph), 2.39 (с, 3H – CH_3CO), 3.47 (д, $J = 15.2$, 1H – CH_2), 3.60 (д, $J = 15.2$, 1H – CH_2), 4.16-4.46 (м, 2 H – CH_2CH_3), 7.03 – 7.17 (м, 4 H – Ph).

^{13}C ЯМР (75.47 МГц, CDCl_3): 14.0, 21.2, 25.9, 38.2, 64.1, 73.6, 109.9, 129.5, 130.0, 130.3, 137.9, 166.4, 195.8.

HRMS (ESI): m/z $[\text{M}+\text{H}]^+$: вычислено для $[\text{C}_{15}\text{H}_{17}\text{NHO}_3\text{S}]^+$: 292.1008; найдено: 292.1002. $[\text{M}+\text{Na}]^+$: вычислено для $[\text{C}_{15}\text{H}_{17}\text{NNaO}_3\text{S}]^+$: 314.0823; найдено: 314.0821.

$[\text{M}+\text{K}]^+$: вычислено для $[\text{C}_{15}\text{H}_{17}\text{NKO}_3\text{S}]^+$: 330.0564; найдено: 330.0561.

Вычислено для $\text{C}_{15}\text{H}_{17}\text{NO}_3\text{S}$: C, 61.83, H, 5.88, N, 4.81, S, 11.01; найдено: C, 62.01, H, 5.87, N, 4.85, S, 10.99.

Этил 2-ацетил-2-тиоцианатогексаноат [2o]

Бесцветное масло; $R_f = 0.40$ (ПЭ/EtOAc = 5:1).

^1H ЯМР (300 МГц, δ , м.д., J Гц, CDCl_3): 0.94 (т, $J = 7.0$, 3 Н – CH_3), 1.32 (т, $J = 7.0$, 3 Н – CH_3), 1.20-1.54 (м, 4 Н – 2CH_2), 2.14-2.44 (м, 2 Н – CH_2), 2.30 (с, 3 Н – CH_3), 4.33 (кв, $J = 7.0$, 2 Н – CH_2O).

^{13}C ЯМР (75.47 МГц, CDCl_3): 13.8, 14.0, 22.5, 25.4, 26.2, 32.7, 63.9, 73.5, 109.8, 166.9, 197.0.

HRMS (ESI): m/z $[\text{M}+\text{Na}]^+$: вычислено для $[\text{C}_{11}\text{H}_{17}\text{NNaO}_3\text{S}]^+$: 266.0821; найдено: 266.0826. $[\text{M}+\text{K}]^+$: вычислено для $[\text{C}_{11}\text{H}_{17}\text{NKO}_3\text{S}]^+$: 282.0561; найдено: 282.0562.

$[\text{M}+\text{NH}_4]^+$: вычислено для $[\text{C}_{11}\text{H}_{17}\text{NNH}_4\text{O}_3\text{S}]^+$: 261.1267; найдено: 261.1273.

Вычислено для $\text{C}_{11}\text{H}_{17}\text{NO}_3\text{S}$: С, 54.30, Н, 7.04, N, 5.76, S, 13.18; найдено: С, 54.62, Н, 7.62, N, 5.85, S, 12.98.

Этил 2-ацетил-2-тиоцианатооктаноат [2p]

Бесцветное масло; $R_f = 0.59$ (ПЭ/EtOAc = 5:1).

^1H ЯМР (300 МГц, δ , м.д., J Гц, CDCl_3): 0.88 (т, $J = 7.1$, 3 Н – CH_3), 1.2-1.45 (м, 11 Н), 2.15-2.28 (м, 2 Н – CH_2), 2.31 (с, 3 Н – CH_3CO), 4.33 (кв, $J = 7.1$, 2 Н – CH_2O).

^{13}C ЯМР (75.47 МГц, CDCl_3): 14.1, 22.6, 24.1, 25.4, 29.0, 31.5, 33.0, 63.9, 73.6, 109.8, 166.9, 197.1.

HRMS (ESI): m/z $[\text{M}+\text{Na}]^+$: вычислено для $[\text{C}_{13}\text{H}_{21}\text{NNaO}_3\text{S}]^+$: 294.1134; найдено: 294.1146. $[\text{M}+\text{K}]^+$: вычислено для $[\text{C}_{13}\text{H}_{21}\text{NKO}_3\text{S}]^+$: 310.0874; найдено: 310.0884.

$[\text{M}+\text{NH}_4]^+$: вычислено для $[\text{C}_{13}\text{H}_{21}\text{NNH}_4\text{O}_3\text{S}]^+$: 289.1580; найдено: 289.1590.

Вычислено для $\text{C}_{13}\text{H}_{21}\text{NO}_3\text{S}$: С, 57.54, Н, 7.80, N, 5.16, S, 11.82; найдено: С, 57.46, Н, 7.71, N, 5.08, S, 11.30.

Этил 1-(тиоцианато)-2-оксоциклогексанкарбоксилат [2q]

Бесцветное масло; $R_f = 0.52$ (ПЭ/EtOAc = 5:1).

^1H ЯМР (300 МГц, δ , м.д., J Гц, DMSO-d_6): 1.23 (т, $J = 7.1$, 3 Н – CH_3), 1.48-2.17 (м, 5 Н – CH_2), 2.45-2.70 (м, 2 Н – CH_2), 2.76-2.90 (м, 1 Н – CH_2), 4.20-4.38 (м, 2 Н – CH_2O).

^{13}C ЯМР (75.47 МГц, DMSO-d_6): 13.6, 22.6, 26.0, 37.2, 39.8, 63.2, 68.0, 110.0, 166.0, 201.6.

HRMS (ESI): m/z $[M+Na]^+$: вычислено для $[C_{10}H_{13}NnaO_3S]^+$: 250.0508; найдено: 250.0512. $[M+K]^+$: вычислено для $[C_{10}H_{13}NKO_3S]^+$: 266.0248; найдено: 266.0291. $[M+NH_4]^+$: вычислено для $[C_{10}H_{13}NNH_4O_3S]^+$: 245.0954; найдено: 245.0957. Вычислено для $C_{10}H_{13}NO_3S$: C, 52.85, H, 5.77, N, 6.16, S, 14.11; найдено: C, 52.91, H, 5.70, N, 6.21, S, 14.23.

Этил 2-(тиоцианато)-2-(2-цианоэтил)-3-оксобутаноат [2r]

Бесцветное масло; $R_f = 0.41$ (ПЭ/ацетон = 3:1).

1H ЯМР (300 МГц, δ , м.д., J Гц, $CDCl_3$): 1.31 (т, $J = 7.1$, 3 H – CH_3), 2.34 (с, 3 H – CH_3), 2.46-2.74 (м, 4 H – $2CH_2$), 4.29-4.38 (м, 2 H – CH_2O).

^{13}C ЯМР (75.47 МГц, $CDCl_3$): 12.9, 13.8, 25.2, 28.8, 64.9, 71.0, 108.3, 117.5, 165.6, 194.8.

HRMS (ESI): m/z $[M+K]^+$: вычислено для $[C_{10}H_{22}N_2KO_3S]^+$: 279.0165; найдено: 279.0165. $[M+Na]^+$: вычислено для $[C_{10}H_{22}N_2NaO_3S]^+$: 263.0426; найдено: 263.0426.

Вычислено для $C_{10}H_{22}N_2O_3S$: C, 49.99, H, 5.03, N, 11.66, S, 13.35; найдено: C, 49.36, H, 4.93, N, 11.65, S, 13.23.

3.3. Эксперимент к разделу 2.2 «Катализируемое солями кобальта биспероксидирование стиролов».

Стиролы **3e**, **3f**, **3h** были синтезированы с использованием метода, описанного в литературе [341].

Эксперименты к таблице 4. «Оптимизация условий синтеза [1,2-бис(*трет*-бутилперокси)этил]бензола 4a из стирола 3a и *трет*-бутилгидропероксида с использованием солей кобальта» (опыты 1-10).

Стирол **3a** (0.5 г, 4.85 ммоль) растворяли в CH_3CN (10 мл), затем при перемешивании последовательно добавляли 70%-ный водный раствор $t-BuOOH$ (1.87-3.12 г, 14.55-24.25 ммоль, 3-5 моль / моль **3a** и $Co(OAc)_2 \times 4H_2O$ (0.06-0.36 г,

0.24-1.45 ммоль, 0.05-0.3 моль / моль **3a**. В опыте 3 *t*-BuOOH прибавляли двумя равными порциями: в начале реакции и затем через час; в опыте 4 *t*-BuOOH постепенно прибавляли в течение часа. Перемешивали при 20 °С (опыты 1, 5, 6 и 8-10) в течение 96 ч, в опытах 2, 3, 4 и 7 перемешивали 2 ч при 78-80 °С. Затем раствор охлаждали и фильтровали от солей кобальта. Растворитель удаляли в вакууме водоструйного насоса. 1,2-Бис(*трет*-бутилперокси)этил]бензол **4a** выделяли колоночной хроматографией на силикагеле с использованием элюента – этилацетат / петролейный эфир (объемное соотношение 5:95).

Эксперименты к таблице 4. «Оптимизация условий синтеза [1,2-бис(*трет*-бутилперокси)этил]бензола **4a из стирола **3a** и *трет*-бутилгидропероксида с использованием солей кобальта» (опыты 11-16).**

Стирол **3a** (0.5 г, 4.85 ммоль) растворяли в CH₃CN (10 мл), затем при перемешивании добавляли 70%-ный водный раствор *t*-BuOOH (1.87-3.12 г, 14.55-24.25 ммоль, 3-5 моль / моль **3a**) и CoCl₂×6H₂O (0.057-0.23 г, 0.24-0.97 ммоль, 0.05-0.2 моль / моль **3a**). Перемешивали при 20-25 °С (опыты 14-16) в течение 96 ч, в опытах 11-13 перемешивали 2 ч при 78-80 °С. Выделяли **4a** аналогично опытам 1-10.

Эксперименты к таблице 5. «Структуры и выходы вицинальных биспероксидов **4a-i».**

Стиролы **3a-3i** (0.5-0.873 г, 4.85 ммоль) растворяли в CH₃CN (10 мл), затем при перемешивании добавляли 70%-ный водный раствор *t*-BuOOH (2.49 г; 19.4 ммоль; 4 моль / моль **3a-3i**) и Co(OAc)₂×4H₂O (0.24 г; 0.97 ммоль; 0.2 моль / моль **3a-3i**). Перемешивали при 20-25 °С в течение 48 ч. Выделяли **4b-i** аналогично **4a**.

[1,2-Бис(*трет*-бутилперокси)этил]бензол, **4a.**

Бесцветное масло. R_f = 0.77 (этилацетат/ПЭ = 5:95).

^1H ЯМР (300 МГц, δ , м.д., J Гц, CDCl_3): 1.26 (с, 9H, t-BuOO), 1.27 (с, 9H, t-BuOO), 4.09 (дд, $J_1 = 11.5$, $J_2 = 4.0$, 1H, CH_2), 4.25 (дд, $J_1 = 11.5$, $J_2 = 7.6$, 1H, CH_2), 5.23 (дд, $J_1 = 7.6$, $J_2 = 4.0$, 1H, CH), 7.25-7.43 (м, 5H, ArH).

^{13}C ЯМР (75.47 МГц, CDCl_3): 26.3, 26.4, 76.8, 80.4, 80.5, 83.3, 127.0, 127.9, 128.2, 138.6.

HRMS (ESI): вычислено для $\text{C}_{16}\text{H}_{26}\text{NaO}_4$ [$\text{M}+\text{Na}^+$]: 305.1723, найдено: 305.1720.

Вычислено для $\text{C}_{16}\text{H}_{26}\text{O}_4$: С 68.06, Н 9.28; найдено: С 68.10, Н 9.22.

[1,2-Бис(*трет*-бутилперокси)-1-метилэтил]бензол, 4b.

Бесцветное масло. $R_f = 0.82$ (этилацетат/ПЭ = 5:95).

^1H ЯМР (300 МГц, δ , м.д., J Гц, CDCl_3): 1.21 (с, 9H, t-BuOO), 1.26 (с, 9H, t-BuOO), 1.67 (с, 3H, CH_3), 4.25 (м, 2H, CH_2O), 7.24-7.55 (м, 5H, ArH).

^{13}C ЯМР (75.47 МГц, CDCl_3): 21.9, 26.3, 26.6, 79.2, 79.4, 80.5, 82.9, 126.1, 127.1, 127.8, 143.0.

HRMS (ESI): вычислено для $\text{C}_{17}\text{H}_{28}\text{NaO}_4$ [$\text{M}+\text{Na}^+$]: 319.1880, найдено: 319.1876.

Вычислено для $\text{C}_{17}\text{H}_{28}\text{O}_4$: С 68.89, Н 9.52; найдено: С 69.12, Н 9.74.

1-[1,2-Бис(*трет*-бутилперокси)этил]-4-метилбензол, 4c.

Бесцветное масло. $R_f = 0.75$ (этилацетат/ПЭ = 5:95)

^1H ЯМР (300 МГц, δ , м.д., J Гц, CDCl_3): 1.25 (с, 9H, t-BuOO), 1.26 (с, 9H, t-BuOO), 2.36 (с, 3H, CH_3), 4.08 (дд, $J_1 = 11.4$, $J_2 = 4.0$, 1H, CH_2), 4.25 (дд, $J_1 = 11.4$, $J_2 = 7.7$, 1H, CH_2), 5.19 (дд, $J_1 = 7.7$, $J_2 = 4.0$, 1H, CH), 7.17 (д, $J = 8.1$, ArH), 7.27 (д, $J = 8.1$, ArH).

^{13}C ЯМР (75.47 МГц, CDCl_3): 21.2, 26.3, 26.4, 76.8, 80.4, 80.6, 83.2, 127.0, 128.9, 135.5, 137.6.

HRMS (ESI): вычислено для $\text{C}_{17}\text{H}_{32}\text{NO}_4$ [$\text{M}+\text{NH}_4^+$]: 314.2326, найдено: 314.2324.

Вычислено для $\text{C}_{17}\text{H}_{28}\text{O}_4$: С 68.89, Н 9.52; найдено: С 69.24, Н 9.60.

1-[1,2-Бис(*трет*-бутилперокси)этил]-4-трет-бутилбензол, 4d.

Бесцветное масло. $R_f = 0.8$ (этилацетат/ПЭ = 5:95).

^1H ЯМР (300 МГц, δ , м.д., J Гц, CDCl_3): 1.25 (с, 9H, t-BuOO), 1.27 (с, 9H, t-BuOO), 1.32 (с, 9H, t-BuOO), 4.09 (дд, $J_1 = 11.4$, $J_2 = 4.0$, 1H, CH_2), 4.25 (дд, $J_1 = 11.4$, $J_2 = 7.7$, 1H, CH_2), 5.20 (дд, $J_1 = 7.7$, $J_2 = 4.0$, 1H), 7.30 (д, $J = 8.1$, ArH), 7.37 (д, $J = 8.1$, ArH).

^{13}C ЯМР (75.47 МГц, CDCl_3): 26.3, 26.4, 31.3, 34.5, 76.9, 80.4, 80.6, 83.2, 125.2, 126.7, 135.5, 150.7.

HRMS (ESI): вычислено для $\text{C}_{20}\text{H}_{34}\text{NaO}_4$ [$\text{M}+\text{Na}^+$]: 361.2349, найдено: 361.2335.

Вычислено для $\text{C}_{20}\text{H}_{34}\text{O}_4$: С 70.97, Н 10.12; найдено: С 70.99, Н 10.15.

1-[1,2-Бис(*трет*-бутилперокси)этил]-4-метоксибензол, 4e.

Бесцветное масло. $R_f = 0.51$ (этилацетат/ПЭ = 5:95).

^1H ЯМР (300 МГц, δ , м.д., J Гц, CDCl_3): 1.24 (с, 9H, t-BuOO), 1.25 (с, 9H, t-BuOO), 3.81 (с, 3H, CH_3O), 4.08 (дд, $J_1 = 11.4$, $J_2 = 4.3$, 1H, CH_2), 4.26 (дд, $J_1 = 11.4$, $J_2 = 7.5$, 1H, CH_2), 5.15 (дд, $J_1 = 7.5$, $J_2 = 4.3$, 1H, CH), 6.89 (д, $J = 8.6$, 2H, ArH), 7.29 (д, $J = 8.6$, 2H, ArH).

^{13}C ЯМР (75.47 МГц, CDCl_3): 26.3, 26.4, 55.2, 76.7, 80.4, 80.5, 82.8, 113.7, 128.4, 130.7, 159.4.

HRMS (ESI): вычислено для $\text{C}_{17}\text{H}_{32}\text{NO}_5$ [$\text{M}+\text{NH}_4^+$]: 330.2275, найдено: 330.2275.

Вычислено для $\text{C}_{17}\text{H}_{28}\text{O}_5$: С 65.36, Н 9.03; найдено: С 65.41, Н 9.07.

1-[1,2-Бис(*трет*-бутилперокси)этил]-2-метоксибензол, 4f.

Бесцветное масло. $R_f = 0.55$ (этилацетат/ПЭ = 5:95).

^1H ЯМР (300 МГц, δ , м.д., J Гц, CDCl_3): 1.26 (с, 9H, t-BuOO), 1.28 (с, 9H, t-BuOO), 3.83 (с, 3H, OCH_3), 4.08 (дд, $J_1 = 11.1$, $J_2 = 7.9$, 1H, CH_2), 4.17 (дд, $J_1 = 11.1$, $J_2 = 3.1$, 1H, CH_2), 5.60 (дд, $J_1 = 11.1$, $J_2 = 7.9$, 1H, CH), 6.84-6.89 (м, 1H, ArH), 6.94-7.01 (м, 1H, ArH), 7.23-7.29 (м, 1H, ArH), 7.44-7.48 (м, 1H, ArH).

^{13}C ЯМР (75.47 МГц, CDCl_3): 26.3, 26.4, 55.3, 76.0, 78.8, 80.4, 80.6, 110.4, 120.4, 126.7, 127.8, 128.7, 156.7.

HRMS (ESI): вычислено для $\text{C}_{17}\text{H}_{32}\text{NO}_5$ [$\text{M}+\text{NH}_4^+$]: 330.2275, найдено: 330.2277.

Вычислено для $\text{C}_{17}\text{H}_{28}\text{O}_5$: С 65.36, Н 9.03; найдено: С 65.31, Н 9.11.

[1,2-Бис(*трет*-бутилперокси)-1-фенилэтил]бензол, 4g.

Бесцветное масло. $R_f = 0.71$ (этилацетат/ПЭ = 5:95).

^1H ЯМР (300 МГц, δ , м.д., J Гц, CDCl_3): 1.11 (с, 9H, t-BuOO), 1.23 (с, 9H, t-BuOO), 4.83 (с, 2H, CH_2), 7.23-7.35 (м, 10H, ArH).

^{13}C ЯМР (75.47 МГц, CDCl_3): 26.3, 26.6, 77.6, 79.6, 80.5, 85.7, 127.3, 127.5, 127.8, 142.1.

HRMS (ESI): вычислено для $\text{C}_{22}\text{H}_{30}\text{NaO}_4$ [$\text{M}+\text{Na}^+$]: 381.2036, найдено: 381.2031.

Вычислено для $\text{C}_{22}\text{H}_{30}\text{O}_4$: C 73.71, H 8.44; найдено: C 73.69, H 8.50.

1-[1,2-Бис(*трет*-бутилперокси)этил]нафталин, 4h.

Бесцветное масло. $R_f = 0.77$ (этилацетат/ПЭ = 5:95).

^1H ЯМР (300 МГц, δ , м.д., J Гц, CDCl_3): 1.31 (с, 9H, t-BuOO), 1.34 (с, 9H, t-BuOO), 4.22-4.33 (м, 2H, CH_2), 6.08-6.15 (м, 1H, CH), 7.46-7.59 (м, 3H, ArH), 7.69-7.76 (м, 1H, ArH), 7.78-7.93 (м, 2H, ArH), 8.18-8.24 (м, 1H, ArH).

^{13}C ЯМР (75.47 МГц, CDCl_3): 26.3, 26.5, 77.0, 80.5, 80.7, 80.8, 123.2, 124.4, 125.4, 126.0, 128.2, 128.8, 130.9, 133.8, 134.2.

HRMS (ESI): вычислено для $\text{C}_{20}\text{H}_{28}\text{NaO}_4$ [$\text{M}+\text{Na}^+$]: 355.1880, найдено: 355.1869.

Вычислено для $\text{C}_{20}\text{H}_{28}\text{O}_4$: C 72.26, H 8.49; найдено: C 72.38, H 8.30.

1-[1,2-Бис(*трет*-бутилперокси)этил]-4-хлорбензол, 4i.

Бесцветное масло. $R_f = 0.69$ (этилацетат/ПЭ = 5:95).

^1H ЯМР (300 МГц, δ , м.д., J Гц, CDCl_3): 1.23 (с, 9H, t-BuOO), 1.24 (с, 9H, t-BuOO), 4.03 (дд, $J_1 = 11.7$, $J_2 = 4.2$, 1H, CH_2), 4.19 (дд, $J_1 = 11.7$, $J_2 = 7.5$, 1H, CH_2), 5.19 (дд, $J_1 = 7.5$, $J_2 = 4.2$, 1H, CH), 7.26-7.35 (м, ArH).

^{13}C ЯМР (75.47 МГц, CDCl_3): 26.2, 26.3, 76.4, 80.5, 80.7, 82.6, 128.4, 128.5, 133.6, 137.2.

HRMS (ESI): вычислено для $\text{C}_{16}\text{H}_{29}\text{ClNO}_4$ [$\text{M}+\text{NH}_4^+$]: 334.1780, найдено: 334.1774.

Вычислено для $C_{16}H_{25}ClO_4$: С 60.66, Н 7.95, Cl 11.19, найдено: С 60.44, Н 7.62, Cl 11.20.

3.4. Эксперимент к разделу 2.3 «Катализируемое окислами и солями марганца биспероксидирование стиролов».

Эксперименты к таблице 6. «Оптимизация условий синтеза [1,2-бис(*трет*-бутилперокси)этил]бензола 4а из стирола 3а и *трет*-бутилгидропероксида с использованием соединений марганца» (опыты 1-11).

В круглодонной колбе объемом 15 мл растворяли стирол **3а** (0.5 г, 4.85 ммоль) в CH_3CN (10 мл), затем при перемешивании последовательно добавляли 70%-ный водный раствор *t*-BuOOH (1.25-2.50 г; 9.7-19.4 ммоль, 2-4 моль / моль **3а**) и $Mn(OAc)_3 \times 2H_2O$ (0.065-5.2 г; 0.243-14.55 ммоль, 0.05-3 моль / моль **3а**). Гетерогенную реакционную смесь перемешивали при 20-25°C (опыты 1-6 и 9-11) в течение 1 ч (опыт 8) или 48 ч (опыты 1-6 и 9-11), в опыте 7 перемешивали 1 ч при 78-80°C. Затем раствор охлаждали (опыт 7) и фильтровали от солей марганца. Растворитель удаляли в вакууме водоструйного насоса. 1,2-Бис(*трет*-бутилперокси)этил]бензол **4а** выделяли колоночной хроматографией на силикагеле с использованием элюента – этилацетат / петролейный эфир (объемное соотношение 5:95). 2-Фенилоксиран **5** был обнаружен во всех экспериментах с выходом от 1 до 5%. В опыте 1 2-фенилоксиран **5** был выделен колоночной хроматографией на силикагеле с использованием элюента – этилацетат / петролейный эфир (объемное соотношение 5:95). Выход 2-фенилоксирана **5** 5% (0.029 г; 0.24 ммоль).

Эксперименты к таблице 6. «Оптимизация условий синтеза [1,2-бис(*трет*-бутилперокси)этил]бензола 4а из стирола 3а и *трет*-бутилгидропероксида с использованием соединений марганца» (опыты 12, 13).

В круглодонной колбе объемом 15 мл растворяли стирол **3a** (0.5 г, 4.85 ммоль) в CH_3CN или бензоле (10 мл), затем при перемешивании последовательно добавляли 70%-ный водный раствор *t*-BuOOH (1.87 г; 14.55 ммоль, 3 моль / моль **3a**) и $\text{Mn}(\text{OAc})_3 \times 2\text{H}_2\text{O}$ (0.13 г; 0.485 ммоль, 0.1 моль / моль **3a**). Гетерогенную реакционную смесь перемешивали при 20-25°C в течение 48 ч. Раствор фильтровали от солей марганца. Растворитель удаляли в вакууме водоструйного насоса. 1,2-Бис(*трет*-бутилперокси)этил]бензол **4a** выделяли колоночной хроматографией на силикагеле с использованием элюента – этилацетат / петролейный эфир (объемное соотношение 5:95).

Эксперименты к таблице 6. «Оптимизация условий синтеза [1,2-бис(*трет*-бутилперокси)этил]бензола **4a из стирола **3a** и *трет*-бутилгидропероксида с использованием соединений марганца» (опыты 14, 15).**

В круглодонной колбе объемом 15 мл растворяли стирол **3a** (0.5 г, 4.85 ммоль) в AcOH или ацетоне (10 мл), затем при перемешивании последовательно добавляли 70%-ный водный раствор *t*-BuOOH (1.87 г; 14.55 ммоль, 3 моль / моль **3a**) и $\text{Mn}(\text{OAc})_3 \times 2\text{H}_2\text{O}$ (0.13 г; 0.485 ммоль, 0.1 моль / моль **3a**). Практически гомогенную реакционную смесь перемешивали при 20-25°C в течение 48 ч. Затем добавили CHCl_3 (10 мл) и раствор $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3 \times 5\text{H}_2\text{O}$ (200 мг) в H_2O (20 мл), перемешали, отделили органический слой, водный слой экстрагировали CHCl_3 (2×10 мл). Объединенный органический экстракт промыли насыщенным водным раствором NaHCO_3 (15 мл) и H_2O (20 мл), сушили над MgSO_4 . Растворитель удаляли в вакууме водоструйного насоса. 1,2-Бис(*трет*-бутилперокси)этил]бензол **4a** выделяли колоночной хроматографией на силикагеле с использованием элюента – этилацетат / петролейный эфир (объемное соотношение 5:95).

Эксперименты к таблице 6. «Оптимизация условий синтеза [1,2-бис(*трет*-бутилперокси)этил]бензола **4a из стирола **3a** и *трет*-бутилгидропероксида с использованием соединений марганца» (опыты 16, 17, 19).**

В круглодонной колбе объемом 15 мл растворяли стирол **3a** (0.5 г, 4.85 ммоль) в CH_3CN (10 мл), затем при перемешивании последовательно добавляли 70%-ный водный раствор $t\text{-BuOOH}$ (1.87 г; 14.55 ммоль, 3 моль / моль **3a**) и $\text{Mn}(\text{OAc})_2 \times 4\text{H}_2\text{O}$ или MnO_2 (0.485-1.455 ммоль, 0.1-0.3 моль / моль **3a**). Гетерогенную реакционную смесь перемешивали при 20-25°C в течение 48 ч. Выделяли **4a** аналогично (опытам 1-11).

Эксперименты к таблице 6. «Оптимизация условий синтеза [1,2-бис(*трет*-бутилперокси)этил]бензола **4a из стирола **3a** и *трет*-бутилгидропероксида с использованием соединений марганца» (опыты 18, 20).**

В круглодонной колбе объемом 15 мл растворяли стирол **3a** (0.5 г, 4.85 ммоль) в CH_3CN (10 мл), затем при перемешивании последовательно добавляли 70%-ный водный раствор $t\text{-BuOOH}$ (1.87 г; 14.55 ммоль, 3 моль / моль **3a**) и $\text{MnCl}_2 \times 4\text{H}_2\text{O}$ или KMnO_4 (1.94 ммоль, 0.4 моль / моль **3a**). В ходе реакции гомогенная реакционная смесь преобразовалась в гетерогенную. Реакционную смесь перемешивали при 20-25°C в течение 48 ч. Выделяли **4a** аналогично (опытам 14, 15).

Эксперименты с катализаторами $\text{Cu}(\text{ClO}_4)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$, $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$ и CAN.

В круглодонной колбе объемом 15 мл растворяли стирол **3a** (0.5 г, 4.85 ммоль) в CH_3CN (10 мл), затем при перемешивании последовательно добавляли 70%-ный водный раствор $t\text{-BuOOH}$ (1.87 г; 14.55 ммоль, 3 моль / моль **3a**) и катализатор $\text{Cu}(\text{ClO}_4)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$, $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$, CAN (0.485 ммоль, 0.1 моль / моль **3a**). Перемешивали при 20-25 °C в течение 48 ч. Выделяли **4a** аналогично (опытам 1-11). Выход **4a** при использовании $\text{Cu}(\text{ClO}_4)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ или $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$ составил 5% (0.068 г; 0.2425 ммоль), в случае CAN пероксид **4a** выделить не удалось.

Эксперименты к таблице 7. «Структуры и выходы вицинальных биспероксидов **4a-i».**

В круглодонной колбе объемом 15 мл растворяли **3a-3i** (0.573-0.873 г, 4.85 ммоль) в CH_3CN (10 мл), затем при перемешивании последовательно добавляли 70%-ный водный раствор $t\text{-BuOOH}$ (1.87 г; 14.55 ммоль; 3 моль / моль **3a-3i**) и $\text{Mn}(\text{OAc})_3 \times 2\text{H}_2\text{O}$ (0.13 г; 0.485 ммоль; 0.1 моль / моль **3a-3i**). Перемешивали при 20-25°C в течение 48 ч. Выделяли **4b-i** аналогично **4a**.

2-Фенилоксиран 5

Бесцветное масло. $R_f = 0.39$ (этилацетат/ПЭ = 5:95).

^1H ЯМР (300 МГц, δ , м.д., J Гц, CDCl_3): 2.82 (дд, $J_1 = 5.50$, $J_2 = 2.57$, 1H, CH_2), 3.16 (дд, $J_1 = 5.50$, $J_2 = 4.04$, 1H, CH_2), 3.88 (дд, $J_1 = 4.04$, $J_2 = 2.57$, 1H, CH), 7.23-7.45 (м, ArH).

^{13}C ЯМР (75.48 МГц, CDCl_3): 51.1, 52.2, 125.4, 128.1, 128.4, 137.6.

Эксперименты по определению окислительно-восстановительного потенциала [1,2-бис(*трет*-бутилперокси)этил]бензола **4a**.

Для проведения электрохимических исследований использовали трёхэлектродную ячейку. В качестве рабочего использовали стационарный электрод из платиновой проволоки длиной 10 мм и диаметром 0.5 мм. Электроды перед использованием подвергали катодно-анодной поляризации в растворе 0.5 М H_2SO_4 . Вспомогательным электродом служила платиновая проволока диаметром 0.5 мм, электродом сравнения – хлорсеребряный электрод с двойной мембраной ($\text{Ag}|\text{AgCl}$ KCl (3.5M.)) с ацетонитрильным мостиком. Концентрация **4a** составляла 10 ммоль/л.

Эксперименты проводили при комнатной температуре в атмосфере аргона. Циклические вольтаммограммы (ЦВА) регистрировали при помощи потенциостата IPC-Contrast, управляемого компьютером. Фоновым служил 1%-ный раствор LiClO_4 в ацетонитриле.

3.5. Эксперимент к разделу 2.4 «Фунгицидная активность синтезированных соединений».

Испытания на фунгицидную активность соединений проводили *in vitro* [342]. Сахарозно-картофельный агар, имеющий температуру 50-55°C был использован для проведения испытаний. Посуда для проведения испытаний была предварительно отстерилизована.

Во флакон емкостью 10 мл отвешивали 12.0 мг соединения. Отмеряли 4.0 мл ацетона и прибавляли к образцу, закрывали и встряхивали до полного растворения. Соединения для испытаний регистрировали в журнале фунгицидных испытаний, в соответствии с порядком заполнения.

Протирали стол для проведения работ 2%-ным раствором хлорамина в воде. На стол помещали необходимое число стопок чашек Петри по числу испытываемых веществ и еще одну стопку - для контроля, а также соответствующее число конических колб емкостью 0.1 л. Флаконы с разогретым агаром освобождали от бумажного колпачка, прогревали горловину в пламени газовой горелки, открывали пробку, еще раз прогревали горловину по периметру в пламени горелки и разливали в конические колбы по 90 мл в каждую. В колбы с помощью пипетки вносили 0.90 мл ацетонового раствора вещества (конечная концентрация вещества составляла 0.003% или 30 мг л⁻¹). Сахарозно-картофельный агар из колбы разливали по 15 мл в чашки Петри, предварительно прогрели горловину колбы в пламени горелки. Стопку чашек подписывали соответствующим номером соединения. Также разливали агар еще в одну стопку чашек для получения контрольных результатов. После выдерживания чашек при комнатной температуре в течение 1 ч, приступали непосредственно к испытаниям. Предварительно стопки чашек раскладывали в ряд, подписывая каждую номером соединения и видом гриба: *V.i.*, *S.s.*, *F.m.*, *F.o.*, *B.s.*, *R.s.*, и т.д..

Протирали стол для проведения работ 2%-ным раствором хлорамина в воде. Чашку Петри с трех-пяти дневной культурой гриба прогревали по периметру в пламени газовой горелки. В пламени горелки прокаливали до красного каления

иглу для пересадки мицелия. Приоткрыв слегка чашку, брали кусочки мицелия с периферийной зоны роста мицелия контроля и помещали в каждую приготовленную чашку в вершины треугольника равноудаленного как от окружности чашки, так и друг от друга. В случае такого гриба как *Venturia inaequalis*, в контрольную чашку вносили 5 кусочков мицелия. После завершения посева в чашки одного гриба, иглу прокаливали, а стопку помещали в термостат, нагретый до 25°C. После завершения работ стол протирали вновь 2%-ным раствором хлорамина. Записывали в журнал дату и среднее время посева мицелия.

Через 72 ч. измеряли наименьший диаметр мицелия в каждой из трех (пяти) зон. Результаты записывали в журнал. Итоговые результаты процента подавления роста мицелия (с точностью до целых значений) рассчитывали по Эбботу и так же вносили в журнал фунгицидных испытаний.

ВЫВОДЫ

1. Обнаружена реакция пероксидирования С=C связи стиролов *трет*-бутилгидропероксидом, катализируемая солями кобальта и марганца, $\text{Co}(\text{OAc})_2$, CoCl_2 , $\text{Mn}(\text{OAc})_3$, MnO_2 , MnCl_2 , в результате которой селективно образуются вицинальные бис-*трет*-бутилпероксиды с выходом от 34 до 75%.
2. Наилучший результат получен с использованием $\text{Mn}(\text{OAc})_3$; несмотря на большое количество элементарных стадий в этой реакции, весь процесс пероксидирования стиролов проходит с выходом до 75%. Предложен механизм реакции, согласно которому образующиеся в ходе реакции соли марганца в степенях окисления II, и IV так же катализируют пероксидирование стирола *трет*-бутилгидропероксидом, таким образом, осуществляется стадийная трансформация $\text{Mn}(\text{OAc})_3$ в каталитическом цикле в реакции пероксидирования С=C связи.
3. Разработан эффективный способ α -тиоцианирования β -дикарбонильных соединений под действием церий (IV) аммоний нитрата и тиоцианата натрия. Выход образующихся целевых α -тиоцианатов составил 80-98%.
4. Обнаружено, что β - diketоны и β - кетоэфиры тиоцианируются системой NaSCN-CAN как при одновременном контакте всех трех реагентов, так и дирофаном, заранее генерированным в этой системе; малонаты тиоцианируются только при одновременном контакте с NaSCN и CAN, что обусловлено механизмом реакции, согласно которому тиоцианатный фрагмент переносится на эфир из координационной сферы церия.
5. Проведены лабораторные и натурные испытания полученных соединений в качестве фунгицидов. Установлена закономерность связи структура - фунгицидная активность и выявлено, что α -тиоцианаты β -дикарбонильных соединений: диэтил 2-фенил-2-тиоцианатомалонат, этил 2-(тиоцианато)-2-(4-нитробензил)-3-оксобутаноат, 3-гексил-3-тиоцианатопентан-2,4-дион проявляют фунгицидную активность, сравнимую и превосходящую таковую у фунгицидных агропрепаратов (триадимефона и крезоксим-метила), применяемых на практике

против фитопатогенных организмов, способных к быстрому размножению и выработке резистентности. Установлена высокая фунгитоксичность бис-*трет*-бутилпероксидов, в особенности [1,2-бис(*трет*-бутилперокси)этил]бензола, по отношению к патогенным грибам: *Pythium graminicola* и *Drechslera graminea* – возбудителю полосатой пятнистости ячменя. В ходе работы выявлены соединения с высокой фунгицидной активностью, полевые испытания которых показывают перспективность их применения для предпосевной обработки семян пшеницы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Zeldow B.J. Studies on the Antibacterial Action of Human Saliva: III. Cofactor Requirements of a Lactobacillus Bactericidin // *The Journal of Immunology*. – 1963. – V. 90, № 1. – P. 12-16.
2. Geiszt M., Witta J., Baffi J., Lekstrom K., Leto T.L. Dual oxidases represent novel hydrogen peroxide sources supporting mucosal surface host defense // *The FASEB Journal*. – 2003. – V. 17, № 11. – P. 1502-1504.
3. Gothefors L., Marklund S. Lactoperoxidase Activity in Human Milk and in Saliva of Newborn Infants // *Infection and Immunity*. – 1975. – V. 11, № 6. – P. 1210-1215.
4. Gingerich A., Pang L., Hanson J., Dlugolenski D., Streich R., Lafontaine E.R., Nagy T., Tripp R.A., Rada B. Hypothiocyanite produced by human and rat respiratory epithelial cells inactivates extracellular H1N2 influenza A virus // *Inflammation Research*. – 2016. – V. 65, № 1. – P. 71-80.
5. Dogon I.L., Kerr A.C., Amdur B.H. Characterization of an antibacterial factor in human parotid secretions, active against *Lactobacillus casei* // *Archives of Oral Biology*. – 1962. – V. 7, № 1. – P. 81-90.
6. Hamon C.B., Klebanoff S.J. A peroxidase-mediated, streptococcus mitis-dependent antimicrobial system in saliva // *The Journal of Experimental Medicine*. – 1973. – V. 137, № 2. – P. 438-450.
7. Morrison M., Allen P.Z. Lactoperoxidase: Identification and Isolation from Harderian and Lacrimal Glands // *Science*. – 1966. – V. 152, № 3729. – P. 1626-1627.
8. Thomas E.L., Pera Bates K., Jefferson M.M. Hypothiocyanite Ion: Detection of the Antimicrobial Agent in Human Saliva // *Journal of Dental Research*. – 1980. – V. 59, № 9. – P. 1466-1472.
9. Tenovuo J., Makinen K.K. Concentration of Thiocyanate and Ionizable Iodine in Saliva of Smokers and Nonsmokers // *Journal of Dental Research*. – 1976. – V. 55, № 4. – P. 661-663.
10. Fishchmann E.J., Fischman A. Thiocyanate in hypertension // *American Heart Journal*. – 1950. – V. 39, № 4. – P. 477-483.

11. Fragoso M.A., Fernandez V., Forteza R., Randell S.H., Salathe M., Conner G.E. Transcellular thiocyanate transport by human airway epithelia // *The Journal of Physiology*. – 2004. – V. 561, № 1. – P. 183-194.
12. Chandler J.D., Day B.J. Thiocyanate: A potentially useful therapeutic agent with host defense and antioxidant properties // *Biochemical Pharmacology*. – 2012. – V. 84, № 11. – P. 1381-1387.
13. Thomas E.L. Lactoperoxidase-catalyzed oxidation of thiocyanate: equilibriums between oxidized forms of thiocyanate // *Biochemistry*. – 1981. – V. 20, № 11. – P. 3273-3280.
14. Wijkstrom-Frei C., El-Chemaly S., Ali-Rachedi R., Gerson C., Cobas M.A., Forteza R., Salathe M., Conner G.E. Lactoperoxidase and Human Airway Host Defense // *American Journal of Respiratory Cell and Molecular Biology*. – 2003. – V. 29, № 2. – P. 206-212.
15. Leung A.M., LaMar A., He X., Braverman L.E., Pearce E.N. Iodine Status and Thyroid Function of Boston-Area Vegetarians and Vegans // *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. – 2011. – V. 96, № 8. – P. E1303-E1307.
16. Мельников Н. Пестициды. Химия, технология и применение // М.: Химия. – 1987. – С. 712.
17. Schulz V. Clinical Pharmacokinetics of Nitroprusside, Cyanide, Thiosulphate and Thiocyanate // *Clinical Pharmacokinetics*. – 1984. – V. 9, № 3. – P. 239-251.
18. Ohkawa H., Casida J.E. Glutathione S-transferases liberate hydrogen cyanide from organic thiocyanates // *Biochemical Pharmacology*. – 1971. – V. 20, № 7. – P. 1708-1711.
19. Ohkawa H., Ohkawa R., Yamamoto I., Casida J.E. Enzymatic mechanisms and toxicological significance of hydrogen cyanide liberation from various organothiocyanates and organonitriles in mice and houseflies // *Pesticide Biochemistry and Physiology*. – 1972. – V. 2, № 1. – P. 95-112.
20. Habig W. H., Keen J. H., Jakoby W. B. Glutathione S-transferase in the formation of cyanide from organic thiocyanates and as an organic nitrate reductase // *Biochemical and Biophysical Research Communications*. – 1975. – V. 64, № 2. – P. 501-506.

21. Choi E.-j., Zhang P., Kwon H. Determination of goitrogenic metabolites in the serum of male wistar rat fed structurally different glucosinolates // *Toxicological Research*. – 2014. – V. 30, № 2. – P. 109-116.
22. Lee J., Kwon H. In vitro metabolic conversion of the organic breakdown products of glucosinolate to goitrogenic thiocyanate anion // *Journal of the Science of Food and Agriculture*. – 2015. – V. 95, № 11. – P. 2244-2251.
23. Shahidi F. Thioglucosides of Brassica Oilseeds and Their Process-Induced Chemical Transformations // *Sulfur Compounds in Foods* American Chemical Society, 1994. – P. 106-126.
24. Mehta R.G., Liu J., Constantinou A., Thomas C.F., Hawthorne M., You M., Gerhäuser C., Pezzuto J.M., Moon R.C., Moriarty R.M. Cancer chemopreventive activity of brassinin, a phytoalexin from cabbage // *Carcinogenesis*. – 1995. – V. 16, № 2. – P. 399-404.
25. Wittstock U., Kliebenstein D.J., Lambrix V., Reichelt M., Gershenzon J. Chapter five Glucosinolate hydrolysis and its impact on generalist and specialist insect herbivores // *Recent Advances in Phytochemistry* / John T. R. Elsevier, 2003. – P. 101-125.
26. Peterson C.J., Tsao R., Coats J.R. Glucosinolate aglucones and analogues: insecticidal properties and a QSAR // *Pesticide Science*. – 1998. – V. 54, № 1. – P. 35-42.
27. Tsao R., Peterson C.J., Coats J.R. Glucosinolate breakdown products as insect fumigants and their effect on carbon dioxide emission of insects // *BMC Ecology*. – 2002. – V. 2, № 1. – P. 1-7.
28. Gil V., MacLeod A.J. Studies on glucosinolate degradation in *Lepidium sativum* seed extracts // *Phytochemistry*. – 1980. – V. 19, № 7. – P. 1369-1374.
29. Gilbert J., Nursten H.E. Volatile constituents of horseradish roots // *Journal of the Science of Food and Agriculture*. – 1972. – V. 23, № 4. – P. 527-539.
30. Slater G.P. Allyl thiocyanate — Natural product or artifact in Crucifer extracts? // *Chromatographia*. – 1992. – V. 34, № 9. – P. 461-467.

31. Lüthy J., Benn M.H. Thiocyanate formation from glucosinolates: a study of the autolysis of allylglucosinolate in *Thlaspi arvense* L. seed flour extracts // *Canadian Journal of Biochemistry*. – 1977. – V. 55, № 10. – P. 1028-1031.
32. Garson M.J., Simpson J.S., Flowers A.E., Dumdei E.J. Cyanide and thiocyanate-derived functionality in marine organisms - structures, biosynthesis and ecology // *Studies in Natural Products Chemistry / Atta ur R.Elsevier*, 2000. – P. 329-372.
33. Yasman, Edrada R.A., Wray V., Proksch P. New 9-Thiocyanatopupukeanane Sesquiterpenes from the Nudibranch *Phyllidia varicosa* and Its Sponge-Prey *Axinyssa aculeata* // *Journal of Natural Products*. – 2003. – V. 66, № 11. – P. 1512-1514.
34. Simpson, Jamie S., Garson, Mary J., Hooper, John N.A., Cline E.I., Angerhofer C.K. Terpene Metabolites from the Tropical Marine Sponge *Axinyssa* sp. nov. // *Australian Journal of Chemistry*. – 1997. – V. 50, № 12. – P. 1123-1128.
35. He H.Y., Faulkner D.J., Shumsky J.S., Hong K., Clardy J. A sesquiterpene thiocyanate and three sesquiterpene isothiocyanates from the sponge *Trachyopsis aplysinoides* // *The Journal of Organic Chemistry*. – 1989. – V. 54, № 11. – P. 2511-2514.
36. He H.Y., Salva J., Catalos R.F., Faulkner D.J. Sesquiterpene thiocyanates and isothiocyanates from *Axinyssa aplysinoides* // *The Journal of Organic Chemistry*. – 1992. – V. 57, № 11. – P. 3191-3194.
37. Pham A.T., Ichiba T., Yoshida W.Y., Scheuer P.J., Uchida T., Tanaka J.-i., Higa T. Two marine sesquiterpene thiocyanates // *Tetrahedron Letters*. – 1991. – V. 32, № 37. – P. 4843-4846.
38. Fusetani N., Wolstenholme H.J., Shinoda K., Asai N., Matsunaga S., Onuki H., Hirota H. Two sesquiterpene isocyanides and a sesquiterpene thiocyanate from the marine sponge *Acanthella* cf. *cavernosa* and the Nudibranch *Phyllidia ocellata* // *Tetrahedron Letters*. – 1992. – V. 33, № 45. – P. 6823-6826.
39. Jiménez C., Crews P. Novel marine sponge derived amino acids 13. Additional psammaphlin derivatives from *Psammaphysilla purpurea* // *Tetrahedron*. – 1991. – V. 47, № 12–13. – P. 2097-2102.

40. Capon R. J., Skene C., Liu E.H.-T., Lacey E., Gill J.H., Heiland K., Friedel T. The Isolation and Synthesis of Novel Nematocidal Dithiocyanates from an Australian Marine Sponge, *Oceanapia* sp. // *The Journal of Organic Chemistry*. – 2001. – V. 66, № 23. – P. 7765-7769.
41. Capon R.J., Skene C., Liu E.H.-T., Lacey E., Gill J.H., Heiland K., Friedel T. Nematocidal Thiocyanatins from a Southern Australian Marine Sponge *Oceanapia* sp. // *Journal of Natural Products*. – 2004. – V. 67, № 8. – P. 1277-1282.
42. Hirota H., Tomono Y., Fusetani N. Terpenoids with antifouling activity against barnacle larvae from the marine sponge *Acanthella cavernosa* // *Tetrahedron*. – 1996. – V. 52, № 7. – P. 2359-2368.
43. Li Z.-Y., Yu Z.-G., Guo Y.-W. New N-Containing Sesquiterpenes from Hainan Marine Sponge *Axinyssa* sp. // *Helvetica Chimica Acta*. – 2008. – V. 91, № 8. – P. 1553-1558.
44. Prawat H., Mahidol C., Kawetripob W., Prachyawarakorn V., Tuntiwachwuttikul P., Ruchirawat S. Sesquiterpene isocyanides, isothiocyanates, thiocyanates, and formamides from the Thai sponge *Halichondria* sp. // *Tetrahedron*. – 2016. – V. 72, № 29. – P. 4222-4229.
45. Zubía E., Ortega M.J., Carballo J.L. Sesquiterpenes from the Sponge *Axinyssa isabela* // *Journal of Natural Products*. – 2008. – V. 71, № 12. – P. 2004-2010.
46. Okino T., Yoshimura E., Hirota H., Fusetani N. New antifouling sesquiterpenes from four nudibranchs of the family Phyllidiidae // *Tetrahedron*. – 1996. – V. 52, № 28. – P. 9447-9454.
47. Li C., Blackman A. Cylindricines C-G, Perhydropyrrolo[2,1-j]quinolin-7-one Alkaloids From the Ascidian *Clavelina cylindrica* // *Australian Journal of Chemistry*. – 1994. – V. 47, № 7. – P. 1355-1361.
48. Patil A.D., Freyer A.J., Reichwein R., Carte B., Killmer L.B., Faucette L., Johnson R.K., Faulkner D.J. Fascularin, a novel tricyclic alkaloid from the ascidian *Nephteis fascicularis* with selective activity against a DNA repair-deficient organism // *Tetrahedron Letters*. – 1997. – V. 38, № 3. – P. 363-364.

49. Li C., Blackman A. Cylindricines H-K, Novel Alkaloids From the Ascidian *Clavelina cylindrica* // *Australian Journal of Chemistry*. – 1995. – V. 48, № 5. – P. 955-965.
50. Simpson J.S., Garson M.J. Thiocyanate biosynthesis in the tropical marine sponge *Axinyssa n.sp* // *Tetrahedron Letters*. – 1998. – V. 39, № 32. – P. 5819-5822.
51. Kelly T.R., Kim M.H., Curtis A.D.M. Structure correction and synthesis of the naturally occurring benzothiazinone BMY 40662 // *The Journal of Organic Chemistry*. – 1993. – V. 58, № 21. – P. 5855-5857.
52. Fortes M.P., da Silva P.B.N., da Silva T.G., Kaufman T.S., Militão G.C.G., Silveira C.C. Synthesis and preliminary evaluation of 3-thiocyanato-1H-indoles as potential anticancer agents // *European Journal of Medicinal Chemistry*. – 2016. – V. 118. – P. 21-26.
53. Kokorekin V.A., Terent'ev A.O., Ramenskaya G.V., Grammatikova N.E., Rodionova G.M., Ilovaiskii A.I. Synthesis and Antifungal Activity of Arylthiocyanates // *Pharmaceutical Chemistry Journal*. – 2013. – V. 47, № 8. – P. 422-425.
54. Rosen I., Diamond Alkali Co Thiocyanate pesticide // Патент US2965537 A. – 1960.
55. Romagnoll C., Vicentini C.B., Mares D. Antifungal effects of the 3-methyl-5-aminoisoxazole-4-thiocyanate on some dermatophytes // *Letters in Applied Microbiology*. – 1995. – V. 20, № 1. – P. 5-6.
56. Vannini G.L., Dall'Olio G., Giori P. On the fungitoxicity of some new thiocyanatopyrazole derivatives: Electron microscopical study in trichophyton mentagrophytes // *Mycopathologia*. – 1976. – V. 58, № 1. – P. 39-47.
57. Kinugawa J., Ochiai M., Matsumura C., Yamamoto H. Studies on Fungicides. VII. Synthesis and Antifungal Activity of Some Pyrazole Derivatives // *Chemical & Pharmaceutical Bulletin*. – 1964. – V. 12, № 2. – P. 182-191.
58. Giori P., Veronese A.C., Vicentini C.B., Guarneri M. Synthesis of 4-thiocarbamoyl-5-aminopyrazoles // *Journal of Heterocyclic Chemistry*. – 1985. – V. 22, № 4. – P. 1093-1096.

59. Rudolph J., Theis H., Hanke R., Endermann R., Johannsen L., Geschke F.-U. seco-Cyclothialidines: New Concise Synthesis, Inhibitory Activity toward Bacterial and Human DNA Topoisomerases, and Antibacterial Properties // *Journal of Medicinal Chemistry*. – 2001. – V. 44, № 4. – P. 619-626.
60. Wood J.L. Substitution and Addition Reactions of Thiocyanogen // *Organic Reactions*. John Wiley & Sons, Inc., 1946. – P. 240-266.
61. Guy R.G. Syntheses and preparative applications of thiocyanates // *Cyanates and Their Thio Derivatives*. John Wiley & Sons, Ltd., 1977. – P. 819-886.
62. Erian A.W., Sherif S.M. The chemistry of thiocyanic esters // *Tetrahedron*. – 1999. – V. 55, № 26. – P. 7957-8024.
63. Castanheiro T., Suffert J., Donnard M., Gulea M. Recent advances in the chemistry of organic thiocyanates // *Chemical Society Reviews*. – 2016. – V. 45, № 3. – P. 494-505.
64. Nikiforov T.T., Connolly B.A. Straightforward preparation and use in oligodeoxynucleotide synthesis of 5'-O-(4,4'-dimethoxytrityl)-4-[S-(2-cyanoethyl)]-thiothymidine // *Tetrahedron Letters*. – 1992. – V. 33, № 17. – P. 2379-2382.
65. Nikiforov T.T., Connolly B.A. 5'-O-(4-4'-dimethylthoxytrityl)-4-thiocyanatothymidine A useful intermediate for the preparation of various 4-substituted thymidine analogues // *Tetrahedron Letters*. – 1991. – V. 32, № 22. – P. 2505-2508.
66. Kodomari M., Aoyama T., Suzuki Y. One-pot synthesis of 2-aminothiazoles using supported reagents // *Tetrahedron Letters*. – 2002. – V. 43, № 9. – P. 1717-1720.
67. Aoyama T., Murata S., Arai I., Araki N., Takido T., Suzuki Y., Kodomari M. One pot synthesis using supported reagents system KSCN/SiO₂-RNH₃OAc/Al₂O₃: synthesis of 2-aminothiazoles and N-allylthioureas // *Tetrahedron*. – 2006. – V. 62, № 14. – P. 3201-3213.
68. Aoyama T., Murata S., Takido T., Kodomari M. Novel one-pot three-step reaction using supported reagents system: synthesis of 2-aminothiazoles // *Tetrahedron*. – 2007. – V. 63, № 48. – P. 11933-11937.
69. Falck J.R., Gao S., Prasad R.N., Koduru S.R. Electrophilic α -thiocyanation of chiral and achiral N-acyl imides. A convenient route to 5-substituted and 5,5-disubstituted 2,4-

thiazolidinediones // *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*. – 2008. – V. 18, № 6. – P. 1768-1771.

70. Gómez Esteban S., de la Cruz P., Aljarilla A., Arellano L.M., Langa F. Panchromatic Push–Pull Chromophores based on Triphenylamine as Donors for Molecular Solar Cells // *Organic Letters*. – 2011. – V. 13, № 19. – P. 5362-5365.

71. Sanemitsu Y., Kawamura S., Satoh J., Katayama T., Hashimoto S. 2-Acyylimino-3-phenylthiazolines: A New Family of Bleaching Herbicides // *Synthesis and Chemistry of Agrochemicals VII*. American Chemical Society, 2007. – P. 197-207.

72. Kawamura S., Sato J., Hamada T., Sakaki M., Sanemitsu Y. Fused Heterocycles, Furo[3,2-d]pyrimidines and Dihydrocyclopenta[d]pyrimidines, as Potential New Herbicides // *Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry*. – 1992. – V. 56, № 11. – P. 1897-1899.

73. Кавамура С., Изуми К., Сато Д., Санемитсу Ю., Хамада Т., Сибата Х., Сато Р. Иминотиазолиновые соединения, гербицидная композиция и способ борьбы с сорняками // Патент РФ № 2067395. – 1996.

74. Kaufmann H.P. Neuere Methoden der präparativen organischen Chemie. 12. Methoden zur Rhodanierung organischer Verbindungen // *Angewandte Chemie*. – 1941. – V. 54, № 15-16. – P. 195-199.

75. Bacon R.G.R. Thiocyanates, thiocyanogen, and related compounds // *Organic Sulfur Compounds*. – 1961. – V. 1. – P. 306-325.

76. Nikoofar K. A Brief on Thiocyanation of N-activated arenes and N-bearing heteroaromatic compounds // *Chem Sci Trans*. – 2013. – V. 2, № 3. – P. 691-700.

77. Wheeler H.L., Jamieson G.S. Researches on thiocyanates and isothiocyanates // *Journal of the American Chemical Society*. – 1902. – V. 24, № 8. – P. 743-754.

78. Kaufmann H.P. Die Synthese von elastischen, faktisartigen Stoffen aus Fettsäuren (Studien auf dem Fettgebiet, 43. Mitteil.). Mitbearbeitet von Eugenie Gindsberg, Walter Rottig und Rudolf Salchow // *Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft (A and B Series)*. – 1937. – V. 70, № 12. – P. 2519-2535.

79. Spurlock L.A., Porter R.K., Cox W.G. Nature of the carbonium ion. VIII. Cycloalkyl cations from thiocyanate isomerizations // *The Journal of Organic Chemistry*. – 1972. – V. 37, № 8. – P. 1162-1168.
80. Scanley S.C. Procédé de préparation de dérivés thiocyaniques // Патент FR1545133. – 1969.
81. Sugimoto N., Fujita T., Shigematsu N., Ayada A. A New Method for Preparation of Alkyl nitriles from Alkyl Halide and Alkylammonium Cyanide // *Chemical & Pharmaceutical Bulletin*. – 1962. – V. 10, № 5. – P. 427-429.
82. Malmberg W.-D., Voß J., Weinschneider S. Darstellung neuer vicinaler Tricarbonylverbindungen und einiger ihrer Schwefelanaloga // *Liebigs Annalen der Chemie*. – 1983. – V. 1983, № 10. – P. 1694-1711.
83. Abdelhamid A.O., Hassaneen H.M., Abbas I.M., Shawali A.S. Facile synthesis of thiadiazolo [2,3-b] quinazoline derivatives via the Japp-Klingemann Reaction // *Tetrahedron*. – 1982. – V. 38, № 10. – P. 1527-1530.
84. Kornblum N., Smiley R.A., Blackwood R.K., Iffland D.C. The Mechanism of the Reaction of Silver Nitrite with Alkyl Halides. The Contrasting Reactions of Silver and Alkali Metal Salts with Alkyl Halides. The Alkylation of Ambident Anions^{1,2} // *Journal of the American Chemical Society*. – 1955. – V. 77, № 23. – P. 6269-6280.
85. Smith P.A.S., Emerson D.W. The Isomerization of Alkyl Thiocyanates to Isothiocyanates // *Journal of the American Chemical Society*. – 1960. – V. 82, № 12. – P. 3076-3082.
86. Bacon R.G.R., Guy R.G. 470. Thiocyanogen chloride. Part IV. Reaction with aromatic hydrocarbons; heterolytic and homolytic substitution in benzene homologues // *Journal of the Chemical Society*. – 1961. – P. 2428-2436.
87. Bacon R.G.R., Guy R.G., Irwin R.S. 471. Thiocyanogen chloride. Part V. Heterolytic and homolytic thiocyanation of alkyl naphthalenes // *Journal of the Chemical Society*. – 1961. – P. 2436-2447.
88. Bacon R.G.R., Irwin R.S. 472. Thiocyanogen, thiocyanates, and isothiocyanates. Part I. Homolytic substitution in arylalkyl hydrocarbons by thiocyanogen // *Journal of the Chemical Society (Resumed)*. – 1961. – P. 2447-2454.

89. Watanabe N., Okano M., Uemura S. The Reaction of Alkyl Halides with Mercuric Thiocyanate // Bulletin of the Chemical Society of Japan. – 1974. – V. 47, № 11. – P. 2745-2748.
90. Vanags G., Gudriniece E., Arens A., Arens B. Thiocyanation of 2-aryl-1, 3-indandiones // Doklady Akad. Nauk SSSR. – V. 130 –, 1960. – P. 315.
91. Hantzsch A., Weber J.H. Ueber Verbindungen des Thiazols (Pyridins der Thiophenreihe) // Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft. – 1887. – V. 20, № 2. – P. 3118-3132.
92. Eiden F., Gauglitz G. Über Thiocyansäure-Derivate aktivierter Methylenverbindungen. 14. Mitt. über Untersuchungen an Acyl-enaminen // Archiv der Pharmazie. – 1969. – V. 302, № 4. – P. 297-305.
93. Atkins E.F., Dabbs S., Guy R.G., Mahomed A.A., Mountford P. Pseudohalogen chemistry. XI. Some aspects of the chemistry of α -thiocyanato- β -dicarbonyl compounds // Tetrahedron. – 1994. – V. 50, № 24. – P. 7253-7264.
94. Suzuki Y., Kodomari M. One-Pot Synthesis Using Supported Reagents System: Conversion of β -Dicarbonyl Compounds to α -Thiocyano- β -dicarbonyl Compounds Using $\text{CuBr}_2/\text{Al}_2\text{O}_3\text{-KSCN}/\text{SiO}_2$ // Chemistry Letters. – 1998. – V. 27, № 11. – P. 1091-1092.
95. Renard P.-Y., Schwebel H., Vayron P., Leclerc E., Dias S., Mioskowski C. Optimized access to alkyl thiocyanates // Tetrahedron Letters. – 2001. – V. 42, № 48. – P. 8479-8481.
96. Dehmlow E.V., Vehre B., Broda W. A Novel Method for the Preparation of Tetra-*n*-butyl-to Tetra-*n*-octylammonium Hydrogen Sulfates // Synthesis. – 1985. – V. 1985, № 05. – P. 508-509.
97. Kiasat A.R., Badri R., Sayyahi S. A facile and convenient method for synthesis of alkyl thiocyanates under homogeneous phase transfer catalyst conditions // Chinese Chemical Letters. – 2008. – V. 19, № 11. – P. 1301-1304.
98. Sayyahi S., Saghanezhad J. An efficient method for synthesis of phenacyl derivatives under homogeneous phase transfer catalyst condition in aqueous media // Chinese Chemical Letters. – 2011. – V. 22, № 3. – P. 300-302.

99. Bhalerao D.S., Akamanchi K.G. Mild and Efficient Method for α -Thiocyanation of Ketones and β -Dicarbonyl Compounds Using Bromodimethylsulfonium Bromide–Ammonium Thiocyanate // *Synthetic Communications*. – 2010. – V. 40, № 6. – P. 799-807.
100. Bisogno F.R., Cuetos A., Lavandera I., Gotor V. Simple and quick preparation of α -thiocyanate ketones in hydroalcoholic media. Access to 5-aryl-2-imino-1,3-oxathiolanes // *Green Chemistry*. – 2009. – V. 11, № 4. – P. 452-454.
101. Ju Y., Kumar D., Varma R.S. Revisiting Nucleophilic Substitution Reactions: Microwave-Assisted Synthesis of Azides, Thiocyanates, and Sulfones in an Aqueous Medium // *The Journal of Organic Chemistry*. – 2006. – V. 71, № 17. – P. 6697-6700.
102. Beletskaya I.P., Sigeev A.S., Peregudov A.S., Petrovskii P.V. Catalytic thiocyanation of aryldiazonium salts in the presence of copper salts // *Mendeleev Communications*. – 2006. – V. 16, № 5. – P. 250-251.
103. Meshram H.M., Thakur P.B., Madhu Babu B., Bangade V.M. A convenient, rapid, and general synthesis of α -oxo thiocyanates using clay supported ammonium thiocyanate // *Tetrahedron Letters*. – 2012. – V. 53, № 14. – P. 1780-1785.
104. Palsuledesai C.C., Murru S., Sahoo S.K., Patel B.K. Acyl-isothiocyanates as Efficient Thiocyanate Transfer Reagents // *Organic Letters*. – 2009. – V. 11, № 15. – P. 3382-3385.
105. Iranpoor N., Firouzabadi H., Shaterian R.H. Efficient One-pot Thiocyanation of Primary, Secondary and Tertiary Alcohols by in situ Generation of $\text{Ph}_3\text{P}(\text{SCN})_2$. A Modified Procedure // *Journal of Chemical Research, Synopses*. – 1999. – № 11. – P. 676-677.
106. Iranpoor N., Firouzabadi H., Nowrouzi N. Preparation of thiocyanates and isothiocyanates from alcohols, thiols, trimethylsilyl-, and tetrahydropyranyl ethers using triphenylphosphine/2,3-dichloro-5,6-dicyanobenzoquinone (DDQ)/*n*-Bu₄N⁺SCN⁻ system // *Tetrahedron*. – 2006. – V. 62, № 23. – P. 5498-5501.
107. Iranpoor N., Firouzabadi H., Azadi R. A new diphenylphosphinite ionic liquid (IL-OPPh₂) as reagent and solvent for highly selective bromination, thiocyanation or

isothiocyanation of alcohols and trimethylsilyl and tetrahydropyranyl ethers // *Tetrahedron Letters*. – 2006. – V. 47, № 31. – P. 5531-5534.

108. Gao Y., Sharpless K.B. Vicinal diol cyclic sulfates. Like epoxides only more reactive // *Journal of the American Chemical Society*. – 1988. – V. 110, № 22. – P. 7538-7539.

109. Wagner-Jauregg T. Äthylen-rhodanhydrin // *Justus Liebigs Annalen der Chemie*. – 1949. – V. 561, № 2. – P. 87-98.

110. Kawashima K., Ishiguro T. On the Reactions of Dibenz-[b, f]-oxireno-[d]-azepine Derivatives // *Chemical & Pharmaceutical Bulletin*. – 1978. – V. 26, № 3. – P. 951-955.

111. Price C.C., Kirk P.F. Some Observations on the Reaction of Alkali Thiocyanates with Epoxides // *Journal of the American Chemical Society*. – 1953. – V. 75, № 10. – P. 2396-2400.

112. Iranpoor N., Kazemi F. Cerium(IV) Catalysis: Efficient Conversion of Epoxides to Thiiranes // *Synthesis*. – 1996. – V. 1996, № 07. – P. 821-822.

113. Iranpoor N., Kazemi F. Stereospecific formation of S(-) styrene sulfide: Efficient conversion of epoxides to thiiranes catalysed with Ru(III) // *Tetrahedron*. – 1997. – V. 53, № 33. – P. 11377-11382.

114. Iranpoor N., Zeynizadeh B. Conversion of Epoxides to Thiiranes Catalyzed with $\text{TiO}(\text{TFA})_2$ and $\text{TiCl}_3(\text{Otf})$ in the Presence of Ammonium Thiocyanate or Thiourea // *Synthetic Communications*. – 1998. – V. 28, № 21. – P. 3913-3918.

115. Iranpoor N., Kohmareh G.A. DDQ catalyses the conversion of epoxides to β -hydroxy thiocyanates with NH_4SCN // *Phosphorus, Sulfur, and Silicon and the Related Elements*. – 1999. – V. 152, № 1. – P. 135-139.

116. Karade N.N., Tiwari G.B., Shirodkar S.G., Dhoot B.M. Efficient and Mild Oxidative Nuclear Thiocyanation of Activated Aromatic Compounds Using Ammonium Thiocyanate and Diacetoxyiodobenzene // *Synthetic Communications*. – 2005. – V. 35, № 9. – P. 1197-1201.

117. Nájera C., Sansano J.M. β,γ -efoxy sulfones in organic synthesis. Part 2: Preparation of β,γ -bifunctionalized sulfones // *Tetrahedron*. – 1991. – V. 47, № 28. – P. 5193-5202.

118. Olszewski-Ortar A., Gros P., Fort Y. Selective ring-opening of ω -epoxyalkyl (meth)acrylates. An efficient access to bifunctional monomers // *Tetrahedron Letters*. – 1997. – V. 38, № 50. – P. 8699-8702.
119. Choudary B.M., Rani S.S., Kantam M.L. Selective Nucleophilic Openings Of 2,3-Epoxy Alcohols Catalysed By Pd(PPh₃)₄ // *Synthetic Communications*. – 1990. – V. 20, № 15. – P. 2313-2317.
120. Tamura Y., Kawasaki T., Gohda N., Kita Y. A synthesis and some reactions of 2-thiocyanato-2-ethylenic carbonyl compounds // *Tetrahedron Letters*. – 1979. – V. 20, № 13. – P. 1129-1132.
121. Tamura Y., Kawasaki T., Yasuda H., Gohda N., Kita Y. Reaction of epoxides with triphenylphosphine-thiocyanogen (TPPT): preparation of α -thiocyanatovinyl ketones, vic-dithiocyanates, and vic-dithiocyanatohydrins // *Journal of the Chemical Society, Perkin Transactions 1*. – 1981. – P. 1577-1581.
122. Takeda K.I., Komeno T. Bile Acids and Steroids. XII. Thiosteroids (1). The Fission of Epoxide in the C-Ring of Steroids by Thiocyanic Acid // *Chemical & Pharmaceutical Bulletin*. – 1960. – V. 8, № 5. – P. 468-474.
123. Sharghi H., Nasser M.A., Niknam K. Phenol-Containing Macrocyclic Diamides as New Catalysts in the Highly Regioselective Conversion of Epoxides to β -Hydroxy Thiocyanates // *The Journal of Organic Chemistry*. – 2001. – V. 66, № 22. – P. 7287-7293.
124. Niknam K. Conversion of epoxides into 2-hydroxyethyl thiocyanates with NH₄SCN in the presense of 2,6-bis[2-(*o*-aminophenoxy)methyl]-4-bromo-1-methoxybenzene (BABMB) as catalyst // *Phosphorus, Sulfur, and Silicon and the Related Elements*. – 2004. – V. 179, № 3. – P. 499-506.
125. Sharghi H., Nejad A.H. Dichloro (5,10,15,20-tetraphenylporphyrin) phosphorus(V) chloride as a new catalyst for conversion of 1,2-epoxyethanes to 2-hydroxyethyl thiocyanates with ammonium thiocyanate // *Phosphorus, Sulfur, and Silicon and the Related Elements*. – 2004. – V. 179, № 11. – P. 2297-2305.

126. Sharghi H., Nejad A.H., Nasser M.A. Metalloporphyrins as new catalysts in the mild, efficient and regioselective conversion of epoxides to β -hydroxy thiocyanates with NH_4SCN // *New Journal of Chemistry*. – 2004. – V. 28, № 8. – P. 946-951.
127. Sharghi H., Beni A.S., Khalifeh R. Synthesis of Some Novel Thioxanthenone-Fused Azacrown Ethers, and Their Use as New Catalysts in the Efficient, Mild, and Regioselective Conversion of Epoxides to β -Hydroxy Thiocyanates with Ammonium Thiocyanate // *Helvetica Chimica Acta*. – 2007. – V. 90, № 7. – P. 1373-1385.
128. Luan Z., Cheng C.-F., Zhou W., Klinowski J. Mesopore Molecular Sieve MCM-41 Containing Framework Aluminum // *The Journal of Physical Chemistry*. – 1995. – V. 99, № 3. – P. 1018-1024.
129. Eimer G.A., Pierella L.B., Monti G.A., Anunziata O.A. Synthesis and Characterization of Al-MCM-41 and Al-MCM-48 Mesoporous Materials // *Catalysis Letters*. – 2002. – V. 78, № 1. – P. 65-75.
130. Kang F., Wang Q., Xiang S. Synthesis of mesoporous Al-MCM-41 materials using metakaolin as aluminum source // *Materials Letters*. – 2005. – V. 59, № 11. – P. 1426-1429.
131. Sayyahi S., Menati S., Karamipour M. Al-MCM-41: An Efficient and Recyclable Heterogeneous Catalyst for the Synthesis of β -Hydroxy Thiocyanates in Water // *Journal of Chemistry*. – 2013. – P. 5.
132. Memarian H.R., Mohammadpoor-Baltork I., Nikoofar K. DDQ-promoted thiocyanation of aromatic and heteroaromatic compounds // *Canadian Journal of Chemistry*. – 2007. – V. 85, № 11. – P. 930-937.
133. Kita Y., Takada T., Mihara S., Whelan B.A., Tohma H. Novel and Direct Nucleophilic Sulfenylation and Thiocyanation of Phenol Ethers Using a Hypervalent Iodine(III) Reagent // *The Journal of Organic Chemistry*. – 1995. – V. 60, № 22. – P. 7144-7148.
134. Kaufmann H.P. Die Rhodanometrie von Fetten und Fettgemischen // *Zeitschrift für Untersuchung der Lebensmittel*. – 1926. – V. 51, № 1. – P. 15-27.
135. Steger A., van Loon J. The composition of IVY seed oil // *Recueil des Travaux Chimiques des Pays-Bas*. – 1928. – V. 47, № 6. – P. 471-476.

136. Barbour A.D. A useful constant for oil identification // *Oil & Fat Industries*. – 1930. – V. 7, № 7. – P. 255-257.
137. Martin W.S., Stillman R.C. Oil and fat analysis by the thiocyanogen method // *Oil & Soap*. – 1933. – V. 10, № 2. – P. 29-31.
138. Barbour A.D. A comparison of various methods of determining iodine values, and their effect on the calculated results of fat analysis // *Oil & Soap*. – 1934. – V. 11, № 1. – P. 7-10.
139. Brown J.B. The structure and chemical composition of fats and oils // *Oil & Soap*. – 1938. – V. 15, № 4. – P. 102-106.
140. Matthews N.L., Brode W.R., Brown J.B. Studies on the chemistry of the fatty acids VIII the reaction of thiocyanogen with linoleic and linolenic acids // *Oil & Soap*. – 1941. – V. 18, № 9. – P. 182-187.
141. Bolley D.S. Chemical determination of unsaturation of fats and derivatives // *Journal of the American Oil Chemists Society*. – 1955. – V. 32, № 4. – P. 235-240.
142. Gardner W.H., Pribyl G., Weinberger H. Nature and Constitution of Shellac // *Industrial & Engineering Chemistry Analytical Edition*. – 1934. – V. 6, № 4. – P. 259-261.
143. Pummerer R., Stärk H. Über das Verhalten des Kautschuks gegen Chlorjod und gegen Dirhodan (XIV. Mitteil. über Kautschuk) // *Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft (A and B Series)*. – 1931. – V. 64, № 4. – P. 825-830.
144. Stavely H.E., Bergmann W. The chemistry of unsaturated steroids. III. The titration of unsaturated steroids with thiocyanogen // *The Journal of Organic Chemistry*. – 1937. – V. 1, № 6. – P. 580-581.
145. Kaufmann H.P., Liepe J. Additionsreaktionen des Rhodans (II) // *Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft (A and B Series)*. – 1923. – V. 56, № 11. – P. 2514-2520.
146. Gitkis A., Becker J.Y. Anodic thiocyanation of mono- and disubstituted aromatic compounds // *Electrochimica Acta*. – 2010. – V. 55, № 20. – P. 5854-5859.
147. Burasov A.V., Petrosyan V.A. Electrochemical thiocyanation of methoxy-substituted arenes // *Russian Chemical Bulletin*. – 2008. – V. 57, № 6. – P. 1321-1322.

148. Kokorekin V.A., Sigacheva V.L., Petrosyan V.A. New data on heteroarene thiocyanation by anodic oxidation of NH_4SCN . The processes of electroinduced nucleophilic aromatic substitution of hydrogen // *Tetrahedron Letters*. – 2014. – V. 55, № 31. – P. 4306-4309.
149. Kokorekin V.A., Yaubasarova R.R., Neverov S.V., Petrosyan V.A. Reactivity of electrogenerated thiocyanogen in the thiocyanation of pyrazolo[1,5-a]pyrimidines // *Mendeleev Communications*. – 2016. – V. 26, № 5. – P. 413-414.
150. Fotouhi L., Nikoofar K. Electrochemical thiocyanation of nitrogen-containing aromatic and heteroaromatic compounds // *Tetrahedron Letters*. – 2013. – V. 54, № 23. – P. 2903-2905.
151. Toste F.D., Stefano V.D., Still I.W.J. A Versatile Procedure for the Preparation of Aryl Thiocyanates Using N-Thiocyanatosuccinimide (NTS) // *Synthetic Communications*. – 1995. – V. 25, № 8. – P. 1277-1286.
152. Khazaei A., Alizadeh A., Vaghei R.G. Preparation of Arylthiocyanates Using N, N'-Dibromo-N, N'-bis (2,5-dimethylbenzenesulphonyl) ethylenediamine and N,N-Dibromo-2,5-dimethylbenzenesulphonamide in the Presence of KSCN as a Novel Thiocyanating Reagent // *Molecules*. – 2001. – V. 6, № 3. – P. 253-257.
153. Mokhtari B., Azadi R., Rahmani-Nezhad S. In situ-generated N-thiocyanatosuccinimide (NTS) as a highly efficient reagent for the one-pot thiocyanation or isothiocyanation of alcohols // *Tetrahedron Letters*. – 2009. – V. 50, № 47. – P. 6588-6589.
154. Reddy B.V.S., Reddy S.M.S., Madan C. NBS or DEAD as effective reagents in α -thiocyanation of enolizable ketones with ammonium thiocyanate // *Tetrahedron Letters*. – 2011. – V. 52, № 13. – P. 1432-1435.
155. Ichake S.S., Rajawinslin R.R., Kavala V., Villuri B.K., Yang H.-T., Kuo C.-W., Yao C.-F. N-Bromosuccinimide-Mediated Thiocyanation of Cyclohexene-Fused Isoxazoline N-Oxides // *Asian Journal of Organic Chemistry*. – 2016. – V. 5, № 3. – P. 343-352.

156. Muniraj N., Dhineshkumar J., Prabhu K.R. N-Iodosuccinimide Catalyzed Oxidative Selenocyanation and Thiocyanation of Electron Rich Arenes // *ChemistrySelect*. – 2016. – V. 1, № 5. – P. 1033-1038.
157. Zhang H., Wei Q., Wei S., Qu J., Wang B. Highly Efficient and Practical Thiocyanation of Imidazopyridines Using an N-Chlorosuccinimide/NaSCN Combination // *European Journal of Organic Chemistry*. – 2016. – V. 2016, № 20. – P. 3373-3379.
158. Iranpoor N., Firouzabadi H., Khalili D., Shahin R. A new application for diethyl azodicarboxylate: efficient and regioselective thiocyanation of aromatics amines // *Tetrahedron Letters*. – 2010. – V. 51, № 27. – P. 3508-3510.
159. Iranpoor N., Firouzabadi H., Shahin R., Khalili D. 2,2'-Azobenzothiazole as a New Recyclable Oxidant for Heterogeneous Thiocyanation of Aromatic Compounds with Ammonium Thiocyanate // *Synthetic Communications*. – 2012. – V. 42, № 14. – P. 2040-2047.
160. Chakrabarty M., Sarkar S. A clay-mediated eco-friendly thiocyanation of indoles and carbazoles // *Tetrahedron Letters*. – 2003. – V. 44, № 44. – P. 8131-8133.
161. Lenin R., M. Raju R. A Simple and Efficient Thiocyanation of Indoles, Anilines and Keto Compounds Catalyzed by a Polystyrene Resin Amberlyst-15 // *Letters in Organic Chemistry*. – 2010. – V. 7, № 5. – P. 392-395.
162. Khazaei A., Zolfigol M.A., Safaiee M., Mokhlesi M., Donyadari E., Shiri M., Kruger H.G. Silica-bonded vanadic acid [SiO₂-VO(OH)₂] as a heterogeneous and recyclable catalyst for thiocyanation of organic compounds in aqueous media at room temperature // *Catalysis Communications*. – 2012. – V. 26. – P. 34-38.
163. Zolfigol M.A., Khazaei A., Mokhlesi M., Vahedi H., Sajadifar S., Pirveysian M. Heterogeneous and Catalytic Thiocyanation of Aromatic Compounds in Aqueous Media // *Phosphorus, Sulfur, and Silicon and the Related Elements*. – 2012. – V. 187, № 3. – P. 295-304.
164. Sajjadifar S., Louie O. Regioselective thiocyanation of aromatic and heteroaromatic compounds by using boron sulfonic acid as a new, efficient, and cheap catalyst in water // *Journal of chemistry*. – 2012. – P. 1-6.

165. Nikoofar K., Gorji S. Determination of the promoting effect of nano SiO₂ and H₃PO₄@nano SiO₂ in the thiocyanation of N-containing aromatic compounds under solvent-free conditions // *Journal of Sulfur Chemistry*. – 2015. – V. 36, № 2. – P. 178-186.
166. Murthy Y.L.N., Govindh B., Diwakar B.S., Nagalakshmi K., Venu R. Microwave-assisted neat reaction technology for regioselective thiocyanation of substituted anilines and indoles in solid media // *Journal of the Iranian Chemical Society*. – 2011. – V. 8, № 1. – P. 292-297.
167. Nikoofar K., Gorji S. AlCl₃-Promoted Thiocyanation of N-Containing Aromatic and Heteroaromatic Compounds Under Solvent-Free Conditions // *Phosphorus, Sulfur, and Silicon and the Related Elements*. – 2015. – V. 190, № 7. – P. 1138-1145.
168. Nikoofar K., Gorji S. Oxidant-free thiocyanation of phenols and carbonyl compounds under solvent-free conditions by AlCl₃/NH₄SCN // *Journal of Sulfur Chemistry*. – 2015. – V. 37, № 1. – P. 80-88.
169. Yadav J.S., Reddy B.V.S., Gupta M.K. Ferric(III) Chloride-Promoted Efficient Thiocyanation of Arylalkenes: A Facile Synthesis of Dithiocyanates // *Synthesis*. – 2004. – V. 2004, № 12. – P. 1983-1986.
170. Yadav J.S., Reddy B.V.S., Reddy U.V.S., Chary D.N. Iron(III) Chloride as Mild and Efficient Reagent for the α -Thiocyanation of Ketones: An Expedient Synthesis of α -Oxo Thiocyanates // *Synthesis*. – 2008. – V. 2008, № 08. – P. 1283-1287.
171. Khalili D. Highly efficient and regioselective thiocyanation of aromatic amines, anisols and activated phenols with H₂O₂/NH₄SCN catalyzed by nanomagnetic Fe₃O₄ // *Chinese Chemical Letters*. – 2015. – V. 26, № 5. – P. 547-552.
172. Dreyer D.R., Park S., Bielawski C.W., Ruoff R.S. The chemistry of graphene oxide // *Chemical Society Reviews*. – 2010. – V. 39, № 1. – P. 228-240.
173. Khalili D. Graphene oxide: a promising carbocatalyst for the regioselective thiocyanation of aromatic amines, phenols, anisols and enolizable ketones by hydrogen peroxide/KSCN in water // *New Journal of Chemistry*. – 2016. – V. 40, № 3. – P. 2547-2553.

174. Bruno M., Margarita R., Parlanti L., Piancatelli G., Trifoni M. Hypervalent iodine chemistry: Novel and direct thiocyanation of alkenes using [bis(acetoxy)iodo]benzene/trimethylsilyl isothiocyanate reagent combination. Synthesis of 1,2-dithiocyanates // *Tetrahedron Letters*. – 1998. – V. 39, № 22. – P. 3847-3848.
175. Tanabe Y., Makita T., Mori K. Direct and Electrophilic Preparation of α -Thiocyanatoketones and Aldehydes Using Thiocyanatotrimethylsilane and Sulfuryl Chloride // *Chemistry Letters*. – 1994. – V. 23, № 12. – P. 2275-2278.
176. Prakash O., Kaur H., Batra H., Rani N., Singh S.P., Moriarty R.M. α -Thiocyanation of Carbonyl and β -Dicarbonyl Compounds Using (Dichloroiodo)benzene–Lead(II) Thiocyanate // *The Journal of Organic Chemistry*. – 2001. – V. 66, № 6. – P. 2019-2023.
177. Prakash O., Kaur H., Pundeer R., Dhillon R.S., Singh S.P. An Improved Iodine(III) Mediated Method for Thiocyanation of 2-Arylindan-1,3-diones, Phenols, and Anilines // *Synthetic Communications*. – 2003. – V. 33, № 23. – P. 4037-4042.
178. Yadav J.S., Subba Reddy B.V., Subba Reddy U.V., Krishna A.D. Iodine/MeOH as a novel and versatile reagent system for the synthesis of α -ketothiocyanates // *Tetrahedron Letters*. – 2007. – V. 48, № 30. – P. 5243-5246.
179. Yadav J.S., Reddy B.V.S., Murali Krishna B.B. IBX: A Novel and Versatile Oxidant for Electrophilic Thiocyanation of Indoles, Pyrrole and Arylamines // *Synthesis*. – 2008. – V. 2008, № 23. – P. 3779-3782.
180. Wu J., Wu G., Wu L. Thiocyanation of Aromatic and Heteroaromatic Compounds using Ammonium Thiocyanate and I_2O_5 // *Synthetic Communications*. – 2008. – V. 38, № 14. – P. 2367-2373.
181. Mahajan U.S., Akamanchi K.G. Facile Method for Thiocyanation of Activated Arenes Using Iodic Acid in Combination with Ammonium Thiocyanate // *Synthetic Communications*. – 2009. – V. 39, № 15. – P. 2674-2682.
182. Sriram Y.H., Rajanna K., Kumar M.S., Venkateswarlu M., Raju R.M. An efficient grindstone technique for electrophilic thiocyanation of aromatic and heteroaromatic compounds using thiocyanate in presence of $ICl/KHSO_4$ and $KIO_4/KHSO_4$ // *Rasayan J. Chem.* – 2016. – V. 9, № 4. – P. 769-778.

183. Das B., Kumar A.S. Efficient Thiocyanation of Indoles Using Para-Toluene Sulfonic Acid // *Synthetic Communications*. – 2010. – V. 40, № 3. – P. 337-341.
184. Chaskar A.C., Yadav A.A., Langi B.P., Murugappan A., Shah C. Heteropoly Acids as Heterogeneous and Reusable Catalyst for α -Thiocyanation of Ketones // *Synthetic Communications*. – 2010. – V. 40, № 19. – P. 2850-2856.
185. Khazaei A., Zolfigol M.A., Mokhlesi M., Pirveysian M. Citric acid as a trifunctional organocatalyst for thiocyanation of aromatic and heteroaromatic compounds in aqueous media // *Canadian Journal of Chemistry*. – 2012. – V. 90, № 5. – P. 427-432.
186. Khazaei A., Zolfigol M.A., Mokhlesi M., Panah F.D., Sajjadifar S. Simple and Highly Efficient Catalytic Thiocyanation of Aromatic Compounds in Aqueous Media // *Helvetica Chimica Acta*. – 2012. – V. 95, № 1. – P. 106-114.
187. Dixon R.N., Ramsay D.A. Electronic absorption spectrum of the NCS free radical // *Canadian Journal of Physics*. – 1968. – V. 46, № 23. – P. 2619-2631.
188. Vörös T., Bazsó G., Tarczay G., Pasinszki T. Matrix-isolation spectroscopic and computational study of [2C, 2N, 2S] isomers: Photochemical generation of SCNNCS and NCSNCS from NCSSCN // *Journal of Molecular Structure*. – 2012. – V. 1025. – P. 117-123.
189. Napper R., Page F.M. Determination of electron affinities. Part 5.-Cyanide and thiocyanate radicals // *Transactions of the Faraday Society*. – 1963. – V. 59. – P. 1086-1092.
190. Bacon R.G.R., Irwin R.S. 151. Thiocyanogen chloride. Part II. Some physical properties of its solutions // *Journal of the Chemical Society*. – 1958. – P. 778-784.
191. Söderbäck E. Über die Einwirkung von freiem Rhodan auf ungesättigte Verbindungen // *Justus Liebigs Annalen der Chemie*. – 1925. – V. 443, № 1. – P. 142-161.
192. Welcher R.P., Cutrufello P.F. High yield procedure for thiocyanogen and thocyanates // *The Journal of Organic Chemistry*. – 1972. – V. 37, № 26. – P. 4478-4479.

193. Guy R.G., Thompson J.J. Pseudohalogen chemistry—VI: Homolytic thiocyanation of mono- and di-substituted alkenes using thiocyanogen and ultraviolet light // *Tetrahedron*. – 1978. – V. 34, № 5. – P. 541-546.
194. Guy R.G., Cousins S., Farmer D.M., Henderson A.D., Wilson C.L. Pseudohalogen chemistry—VII: Addition of thiocyanogen to alkynes // *Tetrahedron*. – 1980. – V. 36, № 12. – P. 1839-1842.
195. Fan W., Yang Q., Xu F., Li P. A Visible-Light-Promoted Aerobic Metal-Free C-3 Thiocyanation of Indoles // *The Journal of Organic Chemistry*. – 2014. – V. 79, № 21. – P. 10588-10592.
196. Mitra S., Ghosh M., Mishra S., Hajra A. Metal-Free Thiocyanation of Imidazoheterocycles through Visible Light Photoredox Catalysis // *The Journal of Organic Chemistry*. – 2015. – V. 80, № 16. – P. 8275-8281.
197. Wang L., Wang C., Liu W., Chen Q., He M. Visible-light-induced aerobic thiocyanation of indoles using reusable TiO₂/MoS₂ nanocomposite photocatalyst // *Tetrahedron Letters*. – 2016. – V. 57, № 16. – P. 1771-1774.
198. Kumar A., Ahamd P., Maurya R.A. Direct α -thiocyanation of carbonyl and β -dicarbonyl compounds using potassium peroxydisulfate–copper(II) // *Tetrahedron Letters*. – 2007. – V. 48, № 8. – P. 1399-1401.
199. Yang H., Duan X.-H., Zhao J.-F., Guo L.-N. Transition-Metal-Free Tandem Radical Thiocyanooxygenation of Olefinic Amides: A New Route to SCN-Containing Heterocycles // *Organic Letters*. – 2015. – V. 17, № 8. – P. 1998-2001.
200. Yang D., Yan K., Wei W., Li G., Lu S., Zhao C., Tian L., Wang H. Catalyst-Free Regioselective C-3 Thiocyanation of Imidazopyridines // *The Journal of Organic Chemistry*. – 2015. – V. 80, № 21. – P. 11073-11079.
201. Pan X.-Q., Lei M.-Y., Zou J.-P., Zhang W. Mn(OAc)₃-promoted regioselective free radical thiocyanation of indoles and anilines // *Tetrahedron Letters*. – 2009. – V. 50, № 3. – P. 347-349.
202. Wu G., Liu Q., Shen Y., Wu W., Wu L. Regioselective thiocyanation of aromatic and heteroaromatic compounds using ammonium thiocyanate and oxone // *Tetrahedron Letters*. – 2005. – V. 46, № 35. – P. 5831-5834.

203. Kumar A.M., Reddy K.R.K., Reddy K.M.V., Reddy C.D., Reddy C.S. Oxone as a Mild, Inexpensive, and Environmentally Benign Oxidant for the α -Thiocyanation of Ketones // *Synthetic Communications*. – 2008. – V. 38, № 13. – P. 2089-2095.
204. Nair V., Nair L.G. A very efficient cerium (IV) ammonium nitrate (CAN) mediated thiocyanation of aralkenes: Formation of dithiocyanates // *Tetrahedron Letters*. – 1998. – V. 39, № 25. – P. 4585-4586.
205. Nair V., Nair L.G., George T.G., Augustine A. Cerium(IV) Ammonium Nitrate Mediated Addition of Thiocyanate and Azide to Styrenes: Expeditious Routes to Phenacyl Thiocyanates and Phenacyl Azides // *Tetrahedron*. – 2000. – V. 56, № 38. – P. 7607-7611.
206. Nair V., George T.G., Nair L.G., Panicker S.B. A direct synthesis of aryl thiocyanates using cerium(IV) ammonium nitrate // *Tetrahedron Letters*. – 1999. – V. 40, № 6. – P. 1195-1196.
207. Jiao J., Nguyen L.X., Patterson D.R., Flowers R.A. An Efficient and General Approach to β -Functionalized Ketones // *Organic letters*. – 2007. – V. 9, № 7. – P. 1323-1326.
208. Ren Y.-L., Wang W., Zhao B., Tian X., Zhao S., Wang J., Li F. Nitrogen Dioxide Catalyzed Oxidative Thiocyanation of Arenes with Ambient Air as the Terminal Oxidant // *ChemCatChem*. – 2016. – V. 8, № 21. – P. 3361-3366.
209. Kalsotra B.L., Multani R.K., Jain B.D. Pseudohalide complexes of tricyclopentadienyl cerium(IV) and bisindenyl cerium(IV) // *Journal of Inorganic and Nuclear Chemistry*. – 1972. – V. 34, № 7. – P. 2265-2269.
210. Lu Z., Fryd M., Wayland B.B. New Life for Living Radical Polymerization Mediated by Cobalt(II) Metalloradicals // *Macromolecules*. – 2004. – V. 37, № 8. – P. 2686-2687.
211. Weiser M.-S., Mülhaupt R. Cobalt(II) octanoate and cobalt(II) perfluorooctanoate catalyzed atom transfer radical polymerization of styrene in toluene and fluoruous media—A versatile route to catalyst recycling and oligomer formation // *Journal of Polymer Science Part A: Polymer Chemistry*. – 2005. – V. 43, № 17. – P. 3804-3813.

212. Debuigne A., Poli R., Jérôme C., Jérôme R., Detrembleur C. Overview of cobalt-mediated radical polymerization: Roots, state of the art and future prospects // *Progress in Polymer Science*. – 2009. – V. 34, № 3. – P. 211-239.
213. Cho W., Cho H., Lee C.S., Lee B.Y., Moon B., Kang J. Synthesis of New Bis(amidine)–Cobalt Catalysts and Their Application to Styrene Polymerization // *Organometallics*. – 2014. – V. 33, № 7. – P. 1617-1622.
214. Lin Y.-C., Hsieh Y.-L., Lin Y.-D., Peng C.-H. Cobalt Bipyridine Bisphenolate Complex in Controlled/Living Radical Polymerization of Vinyl Monomers // *Macromolecules*. – 2014. – V. 47, № 21. – P. 7362-7369.
215. Kermagoret A., Wenn B., Debuigne A., Jerome C., Junkers T., Detrembleur C. Improved photo-induced cobalt-mediated radical polymerization in continuous flow photoreactors // *Polymer Chemistry*. – 2015. – V. 6, № 20. – P. 3847-3857.
216. Kermagoret A., Jérôme C., Detrembleur C., Debuigne A. In situ bidentate to tetradentate ligand exchange reaction in cobalt-mediated radical polymerization // *European Polymer Journal*. – 2015. – V. 62. – P. 312-321.
217. Andō W. *Organic peroxides* // John Wiley & Sons Inc. – 1992.
218. Patai S. *The chemistry of peroxides* // John Wiley & Sons Inc. – 1983.
219. Adam V. *Peroxide chemistry* // John Wiley & Sons Inc. – 2000.
220. Denisov E.T., Denisova T.G., Pokidova T.S. *Handbook of free radical initiators* // John Wiley & Sons. – 2005.
221. Bunge A., Hamann H.-J., Liebscher J. A simple, efficient and versatile synthesis of primary gem-dihydroperoxides from aldehydes and hydrogen peroxide // *Tetrahedron Letters*. – 2009. – V. 50, № 5. – P. 524-526.
222. Das B., Veeranjanyulu B., Krishnaiah M., Balasubramanyam P. Synthesis of gem-dihydroperoxides from ketones using silica-supported sodium hydrogen sulfate as a heterogeneous catalyst // *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical*. – 2008. – V. 284, № 1–2. – P. 116-119.
223. Ghorai P., Dussault P.H. Mild and Efficient Re(VII)-Catalyzed Synthesis of 1,1-Dihydroperoxides // *Organic Letters*. – 2008. – V. 10, № 20. – P. 4577-4579.

224. Terent'ev A.O., Platonov M.M., Ogibin Y.N., Nikishin G.I. Convenient Synthesis of Geminal Bishydroperoxides by the Reaction of Ketones with Hydrogen Peroxide // *Synthetic Communications*. – 2007. – V. 37, № 8. – P. 1281-1287.
225. Terent'ev A.O., Platonov M.M., Kutkin A.V. A new oxidation process. Transformation of gem-bishydroperoxides into esters // *Central European Journal of Chemistry*. – 2006. – V. 4, № 2. – P. 207-215.
226. Azarifar D., Khosravi K., Soleimanei F. Stannous Chloride Dihydrate: A Novel and Efficient Catalyst for the Synthesis of gem-Dihydroperoxides from Ketones and Aldehydes // *Synthesis*. – 2009. – V. 2009, № 15. – P. 2553-2556.
227. Griesbeck A.G., Blunk D., El-Idreesy T.T., Raabe A. Bicyclic Peroxides and Perorthoesters with 1,2,4-Trioxane Structures // *Angewandte Chemie International Edition*. – 2007. – V. 46, № 46. – P. 8883-8886.
228. Terent'ev A.O., Platonov M.M., Krylov I.B., Chernyshev V.V., Nikishin G.I. Synthesis of 1-hydroperoxy-1[prime or minute]-alkoxyperoxides by the iodine-catalyzed reactions of geminal bishydroperoxides with acetals or enol ethers // *Organic & Biomolecular Chemistry*. – 2008. – V. 6, № 23. – P. 4435-4441.
229. Terent'ev A.O., Kutkin A.V., Troizky N.A., Ogibin Y.N., Nikishin G.I. Synthesis of Geminal Bisperoxides by Acid-Catalyzed Reaction of Acetals and Enol Ethers with *tert*-Butyl Hydroperoxide // *Synthesis*. – 2005. – V. 2005, № 13. – P. 2215-2219.
230. Ravi M., Anand D., Maurya R., Chauhan P., Naikade N.K., Shukla S.K., Yadav P.P. Synthesis of 1,2,4-Trioxepanes and 1,2,4-Trioxanes via H₂O₂-Mediated Reaction of Tertiary Carbinols // *Synlett*. – 2013. – V. 24, № 02. – P. 173-176.
231. Bartoschek A., El-Idreesy T.T., Griesbeck A.G., Höinck L.-O., Lex J., Miara C., Neudörfl J.M. A Family of New 1,2,4-Trioxanes by Photooxygenation of Allylic Alcohols in Sensitizer-Doped Polymers and Secondary Reactions // *Synthesis*. – 2005. – V. 2005, № 14. – P. 2433-2444.
232. Šolaja B.A., Terzić N., Pocsfalvi G., Gerena L., Tinant B., Opsenica D., Milhous W.K. Mixed Steroidal 1,2,4,5-Tetraoxanes: Antimalarial and Antimycobacterial Activity // *Journal of Medicinal Chemistry*. – 2002. – V. 45, № 16. – P. 3331-3336.

233. Jefford W.C. Synthetic Peroxides as Potent Antimalarials. *News and Views // Current Topics in Medicinal Chemistry*. – 2012. – V. 12, № 5. – P. 373-399.
234. Slack R.D., Jacobine A.M., Posner G.H. Antimalarial peroxides: advances in drug discovery and design // *MedChemComm*. – 2012. – V. 3, № 3. – P. 281-297.
235. Opsenica D.M., Šolaja B.A. Antimalarial peroxides // *Journal of the Serbian Chemical Society*. – 2009. – V. 74, № 11. – P. 1155-1193.
236. Ghorai P., Dussault P.H., Hu C. Synthesis of Spiro-bisperoxyketals // *Organic Letters*. – 2008. – V. 10, № 12. – P. 2401-2404.
237. Dong Y. Synthesis and Antimalarial Activity of 1,2,4,5-Tetraoxanes // *Mini Reviews in Medicinal Chemistry*. – 2002. – V. 2, № 2. – P. 113-123.
238. Vennerstrom J.L., Fu H.N., Ellis W.Y., Ager A.L., Wood J.K., Andersen S.L., Gerena L., Milhous W.K. Dispiro-1,2,4,5-tetraoxanes: a new class of antimalarial peroxides // *Journal of Medicinal Chemistry*. – 1992. – V. 35, № 16. – P. 3023-3027.
239. Yadav N., Sharma C., Awasthi S.K. Diversification in the synthesis of antimalarial trioxane and tetraoxane analogs // *RSC Advances*. – 2014. – V. 4, № 11. – P. 5469-5498.
240. Terent'ev A.O., Borisov D.A., Yaremenko I.A. General methods for the preparation of 1,2,4,5-tetraoxanes – key structures for the development of peroxidic antimalarial agents // *Chemistry of Heterocyclic Compounds*. – 2012. – V. 48, № 1. – P. 55-58.
241. Hao H.-D., Wittlin S., Wu Y. Potent Antimalarial 1,2,4-Trioxanes through Perhydrolysis of Epoxides // *Chemistry – A European Journal*. – 2013. – V. 19, № 23. – P. 7605-7619.
242. Liu K., Li Y., Zheng X., Liu W., Li Z. Synthesis of α -ester- β -keto peroxides via iron-catalyzed carbonylation-peroxidation of α,β -unsaturated esters // *Tetrahedron*. – 2012. – V. 68, № 50. – P. 10333-10337.
243. Thétiot-Laurent S.A.L., Boissier J., Robert A., Meunier B. Schistosomiasis Chemotherapy // *Angewandte Chemie International Edition*. – 2013. – V. 52, № 31. – P. 7936-7956.

244. Keiser J., Veneziano V., Rinaldi L., Mezzino L., Duthaler U., Cringoli G. Anthelmintic activity of artesunate against *Fasciola hepatica* in naturally infected sheep // *Research in Veterinary Science*. – 2010. – V. 88, № 1. – P. 107-110.
245. Shuhua X., Tanner M., N'Goran E.K., Utzinger J., Chollet J., Bergquist R., Minggang C., Jiang Z. Recent investigations of artemether, a novel agent for the prevention of schistosomiasis japonica, mansoni and haematobia // *Acta Tropica*. – 2002. – V. 82, № 2. – P. 175-181.
246. Ingram K., Yaremenko I.A., Krylov I.B., Hofer L., Terent'ev A.O., Keiser J. Identification of Antischistosomal Leads by Evaluating Bridged 1,2,4,5-Tetraoxanes, Alphaperoxides, and Tricyclic Monoperoxides // *Journal of Medicinal Chemistry*. – 2012. – V. 55, № 20. – P. 8700-8711.
247. Kumar N., Sharma M., Rawat S.D. Medicinal Chemistry Perspectives of Trioxanes and Tetraoxanes // *Current Medicinal Chemistry*. – 2011. – V. 18, № 25. – P. 3889-3928.
248. Žižak Ž., Juranić Z., Opsenica D., Šolaja B.A. Mixed steroidal tetraoxanes induce apoptotic cell death in tumor cells // *Investigational New Drugs*. – 2009. – V. 27, № 5. – P. 432-439.
249. Terzić N., Opsenica D., Milić D., Tinant B., Smith K.S., Milhous W.K., Šolaja B.A. Deoxycholic Acid-Derived Tetraoxane Antimalarials and Antiproliferatives // *Journal of Medicinal Chemistry*. – 2007. – V. 50, № 21. – P. 5118-5127.
250. Jung M., Kim H., Lee K., Park M. Naturally Occurring Peroxides with Biological Activities // *Mini Reviews in Medicinal Chemistry*. – 2003. – V. 3, № 2. – P. 159-165.
251. Kim J., Park E. Cytotoxic Anticancer Candidates from Natural Resources // *Current Medicinal Chemistry - Anti-Cancer Agents*. – 2002. – V. 2, № 4. – P. 485-537.
252. Matyáš R., Pachman J. Organic Peroxides // *Primary Explosives*. – Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg. – 2013. – P. 255-287.
253. Chen J., Wu W., McNeil A.J. Detecting a peroxide-based explosive via molecular gelation // *Chemical Communications*. – 2012. – V. 48, № 58. – P. 7310-7312.

254. Dubnikova F., Kosloff R., Almog J., Zeiri Y., Boese R., Itzhaky H., Alt A., Keinan E. Decomposition of Triacetone Triperoxide Is an Entropic Explosion // *Journal of the American Chemical Society*. – 2005. – V. 127, № 4. – P. 1146-1159.
255. Denekamp C., Gottlieb L., Tamiri T., Tsoglin A., Shilav R., Kapon M. Two Separable Conformers of TATP and Analogues Exist at Room Temperature // *Organic Letters*. – 2005. – V. 7, № 12. – P. 2461-2464.
256. Matyáš R., Jirásko R., Lyčka A., Pachmáň J. Study of TATP: Formation of New Chloroderivates of Triacetone Triperoxide // *Propellants, Explosives, Pyrotechnics*. – 2011. – V. 36, № 3. – P. 219-224.
257. Östmark H., Wallin S., Ang H.G. Vapor Pressure of Explosives: A Critical Review // *Propellants, Explosives, Pyrotechnics*. – 2012. – V. 37, № 1. – P. 12-23.
258. Terent'ev A.O., Platonov M.M., Sonneveld E.J., Peschar R., Chernyshev V.V., Starikova Z.A., Nikishin G.I. New Preparation of 1,2,4,5,7,8-Hexaoxonanes // *The Journal of Organic Chemistry*. – 2007. – V. 72, № 19. – P. 7237-7243.
259. Kharasch M.S., Pauson P., Nudenberg W. The chemistry of hydroperoxides. XII. The generation and properties of free RO₂ radicals // *The Journal of Organic Chemistry*. – 1953. – V. 18, № 3. – P. 322-327.
260. Kharasch M., Fono A. Communications - A New Method of Introducing Peroxy Groups into Organic Molecules // *The Journal of Organic Chemistry*. – 1958. – V. 23, № 2. – P. 324-325.
261. Kharasch M.S., Fono A. Metal Salt-Induced Homolytic Reactions. I. A New Method of Introducing Peroxy Groups into Organic Molecules // *The Journal of Organic Chemistry*. – 1959. – V. 24, № 1. – P. 72-78.
262. Kharasch M.S., Sosnovsky G. Oxidative reactions of nitriles—II // *Tetrahedron*. – 1958. – V. 3, № 2. – P. 105-112.
263. Shul'pin G.B., Gradinaru J., Kozlov Y.N. Alkane hydroperoxidation with peroxides catalysed by copper complexes // *Organic & Biomolecular Chemistry*. – 2003. – V. 1, № 20. – P. 3611-3617.
264. Araneo S., Fontana F., Minisci F., Recupero F., Serri A. Hydroperoxides as pseudohalides: oxidation, oxidative alkylation, acylation and arylation of acrylonitrile //

Journal of the Chemical Society, Chemical Communications. – 1995. – № 14. – P. 1399-1400.

265. Bravo A., Bjørsvik H.-R., Fontana F., Liguori L., Minisci F. Ingold–Fischer “Persistent Radical Effect”, Solvent Effect, and Metal Salt Oxidation of Carbon-Centered Radicals in the Synthesis of Mixed Peroxides from *tert*-Butyl Hydroperoxide // The Journal of Organic Chemistry. – 1997. – V. 62, № 12. – P. 3849-3857.

266. Meder Markus B., Gade Lutz H. Coordination Chemistry of 1,3-Bis(2-pyridylimino)- and 1,3-Bis(2-thiazolylimino)indole Copper Complexes: Investigation of Their Catalytic Behavior in Oxidation Reactions // European Journal of Inorganic Chemistry. – 2004. – V. 2004, № 13. – P. 2716-2722.

267. Li Z., Li C.-J. CuBr-Catalyzed Direct Indolation of Tetrahydroisoquinolines via Cross-Dehydrogenative Coupling between sp^3 C–H and sp^2 C–H Bonds // Journal of the American Chemical Society. – 2005. – V. 127, № 19. – P. 6968-6969.

268. Punniyamurthy T., Rout L. Recent advances in copper-catalyzed oxidation of organic compounds // Coordination Chemistry Reviews. – 2008. – V. 252, № 1–2. – P. 134-154.

269. Terent'ev A.O., Borisov D.A., Yaremenko I.A., Chernyshev V.V., Nikishin G.I. Synthesis of Asymmetric Peroxides: Transition Metal (Cu, Fe, Mn, Co) Catalyzed Peroxidation of β -Dicarbonyl Compounds with *tert*-Butyl Hydroperoxide // The Journal of Organic Chemistry. – 2010. – V. 75, № 15. – P. 5065-5071.

270. Terent'ev A.O., Borisov D.A., Semenov V.V., Chernyshev V.V., Dembitsky V.M., Nikishin G.I. Selective Synthesis of Unsymmetrical Peroxides: Transition-Metal-Catalyzed Oxidation of Malononitrile and Cyanoacetic Ester Derivatives by *tert*-Butyl Hydroperoxide at the α -Position // Synthesis. – 2011. – V. 2011, № 13. – P. 2091-2100.

271. Treibs W., Pellmann G. Über Peroxyäther, I. Mitteil.: Synthesen von Peroxyden aus Hydroperoxyden und Cycloalkenen bzw. Hydroaromaten // Chemische Berichte. – 1954. – V. 87, № 9. – P. 1201-1205.

272. Saussine L., Brazi E., Robine A., Mimoun H., Fischer J., Weiss R. Cobalt(III) alkylperoxy complexes. Synthesis, x-ray structure, and role in the catalytic

- decomposition of alkyl hydroperoxides and in the hydroxylation of hydrocarbons // *Journal of the American Chemical Society*. – 1985. – V. 107, № 12. – P. 3534-3540.
273. Leising R.A., Norman R.E., Que L. Alkane functionalization by nonporphyrin iron complexes: mechanistic insights // *Inorganic Chemistry*. – 1990. – V. 29, № 14. – P. 2553-2555.
274. Leising R.A., Zang Y., Que L. Oxidative ligand transfer to alkanes: a model for iron-mediated C-X bond formation in β -lactam antibiotic biosynthesis // *Journal of the American Chemical Society*. – 1991. – V. 113, № 22. – P. 8555-8557.
275. Arends I.W.C.E., Ingold K.U., Wayner D.D.M. A Mechanistic Probe for Oxygen Activation by Metal Complexes and Hydroperoxides and Its Application to Alkane Functionalization by $[\text{Fe}^{\text{III}}\text{Cl}_2\text{tris}(2\text{-pyridinylmethyl)amine}] + \text{BF}_4$ // *Journal of the American Chemical Society*. – 1995. – V. 117, № 16. – P. 4710-4711.
276. Liu W., Li Y., Liu K., Li Z. Iron-Catalyzed Carbonylation-Peroxidation of Alkenes with Aldehydes and Hydroperoxides // *Journal of the American Chemical Society*. – 2011. – V. 133, № 28. – P. 10756-10759.
277. Minisci F., Fontana F., Araneo S., Recupero F. New syntheses of mixed peroxides under Gif-Barton oxidation of alkylbenzenes, conjugated alkenes and alkanes; a free-radical mechanism // *Journal of the Chemical Society, Chemical Communications*. – 1994. – № 16. – P. 1823-1824.
278. Yu J.-Q., Corey E.J. Diverse Pathways for the Palladium(II)-Mediated Oxidation of Olefins by *tert*-Butylhydroperoxide // *Organic Letters*. – 2002. – V. 4, № 16. – P. 2727-2730.
279. An G., Zhou W., Zhang G., Sun H., Han J., Pan Y. Palladium-Catalyzed Tandem Diperoxidation/C-H Activation Resulting in Diperoxy-oxindole in Air // *Organic Letters*. – 2010. – V. 12, № 20. – P. 4482-4485.
280. Murahashi S.-I., Zhang D. Ruthenium catalyzed biomimetic oxidation in organic synthesis inspired by cytochrome P-450 // *Chemical Society Reviews*. – 2008. – V. 37, № 8. – P. 1490-1501.

281. Murahashi S., Naota T., Kuwabara T., Saito T., Kumobayashi H., Akutagawa S. Ruthenium-catalyzed oxidation of amides and lactams with peroxides // *Journal of the American Chemical Society*. – 1990. – V. 112, № 21. – P. 7820-7822.
282. Murahashi S., Naota T., Yonemura K. Ruthenium-catalyzed cytochrome P-450 type oxidation of tertiary amines with alkyl hydroperoxides // *Journal of the American Chemical Society*. – 1988. – V. 110, № 24. – P. 8256-8258.
283. Nikishin G.I., Aleksandrov A.V., Ignatenko A.V., Starostin E.K. Synthesis of ω -haloalkanoic acids by the catalytic decomposition of cycloalkane hydroperoxides by copper ions // *Bulletin of the Academy of Sciences of the USSR, Division of chemical science*. – 1984. – V. 33, № 11. – P. 2407-2409.
284. Ogibin Y.N., Starostin E.K., Aleksandrov A.V., Pivnitsky K.K., Nikishin G.I. Preparation of 2-(6-Carboxyhexyl)- and 2-(6-Methoxycarbonylhexyl)cyclopent-2-en-1-one Using Free Radical Reactions // *Synthesis*. – 1994. – V. 1994, № 09. – P. 901-903.
285. Blank O., Raschke N., Heinrich M.R. Hydroperoxides and aryl diazonium salts as reagents for the functionalization of non-activated olefins // *Tetrahedron Letters*. – 2010. – V. 51, № 13. – P. 1758-1760.
286. Prechter A., Heinrich M.R. Hydrogen Peroxide and Arenediazonium Salts as Reagents for a Radical Beckmann-Type Rearrangement // *Synthesis*. – 2011. – V. 2011, № 10. – P. 1515-1525.
287. Ogibin Y.N., Terent'ev A.O., Ananikov V.P., Nikishin G.I. Synthesis of nine-, ten-, and fifteen-membered alkenolides by the oxidative cleavage of the bridging C=C bond in 2-oxabicycloalkenes // *Russian Chemical Bulletin*. – 2001. – V. 50, № 11. – P. 2149-2155.
288. Masuyama A., Sugawara T., Nojima M., McCullough K.J. Regioselective radical cyclization initiated by the reaction of allylic hydroperoxides with iron(II) sulfate // *Tetrahedron*. – 2003. – V. 59, № 3. – P. 353-366.
289. Nishimura T., Onoue T., Ohe K., Tateiwa J.-i., Uemura S. Ruthenium(II)-bipyridine anchored montmorillonite-catalyzed oxidation of aromatic alkenes with tert-butyl hydroperoxide // *Tetrahedron Letters*. – 1998. – V. 39, № 24. – P. 4359-4362.

290. Rispens M.T., Gelling O.J., de Vries A.M., Meetsma A., van Bolhuis F., Feringa B.L. Catalytic epoxidation of unfunctionalized alkenes by dinuclear nickel(II) complexes // *Tetrahedron*. – 1996. – V. 52, № 10. – P. 3521-3546.
291. Houghton R.P., Rice C.R. Cobalt(II)-catalysed decomposition of hydroperoxides. Implications for alkane functionalization // *Polyhedron*. – 1996. – V. 15, № 11. – P. 1893-1897.
292. Chavez F.A., Mascharak P.K. Co(III)–Alkylperoxo Complexes: Syntheses, Structure–Reactivity Correlations, and Use in the Oxidation of Hydrocarbons // *Accounts of Chemical Research*. – 2000. – V. 33, № 8. – P. 539-545.
293. Watanabe E., Kaiho A., Kusama H., Iwasawa N. Cobalt–Salen Complex-Catalyzed Oxidative Generation of Alkyl Radicals from Aldehydes for the Preparation of Hydroperoxides // *Journal of the American Chemical Society*. – 2013. – V. 135, № 32. – P. 11744-11747.
294. Vinogradov M., Direi P., Nikishin G. Radical reactions of carbonyl-compounds, initiated by metal-salts and oxides. 11. Reaction of cyclic ketones with 1-alkenes and 1-alkynes // *Zhurnal Organicheskoi Khimii*. – 1977. – V. 13, № 12. – P. 2498-2504.
295. Nakatani A., Hirano K., Satoh T., Miura M. Manganese-Mediated C3-Selective Direct Alkylation and Arylation of 2-Pyridones with Diethyl Malonates and Arylboronic Acids // *The Journal of Organic Chemistry*. – 2014. – V. 79, № 3. – P. 1377-1385.
296. Hattori K., Ziadi A., Itami K., Yamaguchi J. Manganese-catalyzed intermolecular C-H/C-H coupling of carbonyls and heteroarenes // *Chemical Communications*. – 2014. – V. 50, № 31. – P. 4105-4107.
297. Tobisu M., Koh K., Furukawa T., Chatani N. Modular Synthesis of Phenanthridine Derivatives by Oxidative Cyclization of 2-Isocyanobiphenyls with Organoboron Reagents // *Angewandte Chemie International Edition*. – 2012. – V. 51, № 45. – P. 11363-11366.
298. Bar G., Parsons A.F., Barry Thomas C. Manganese(III) acetate-mediated alkylation of β -keto esters and β -keto amides: an enantio- and diastereo-selective

- approach to substituted pyrrolidinones // *Organic & Biomolecular Chemistry*. – 2003. – V. 1, № 2. – P. 373-380.
299. Tanyeli C., Özdemirhan D. Mn(III) acetate-mediated regioselective benzylation of various α,β -unsaturated and β -alkoxy- α,β -unsaturated ketones // *Tetrahedron Letters*. – 2003. – V. 44, № 39. – P. 7311-7313.
300. Gardrat C. Acétylation Aromatique Homolytique // *Bulletin des Sociétés Chimiques Belges*. – 1984. – V. 93, № 10. – P. 897-902.
301. Citterio A., Santi R., Fiorani T., Strologo S. Oxidation of malonic acid derivatives by manganese(III) acetate. Aromatic malonylation reaction. Scope and limitations // *The Journal of Organic Chemistry*. – 1989. – V. 54, № 11. – P. 2703-2712.
302. Cong Z., Miki T., Urakawa O., Nishino H. Synthesis of Dibenz[*b,f*]oxepins via Manganese(III)-Based Oxidative 1,2-Radical Rearrangement // *The Journal of Organic Chemistry*. – 2009. – V. 74, № 10. – P. 3978-3981.
303. Ito Y., Tomiyasu Y., Kawanabe T., Uemura K., Ushimizu Y., Nishino H. One-pot synthesis of cyclophane-type macrocycles using manganese(III)-mediated oxidative radical cyclization // *Organic & Biomolecular Chemistry*. – 2011. – V. 9, № 5. – P. 1491-1507.
304. Alagoz O., Ylmaz M., Pekel A. T., Graiff C., Maggi R. Synthesis of dihydrofuro- and C-alkenylated naphthoquinones catalyzed by manganese(III) acetate // *RSC Advances*. – 2014. – V. 4, № 28. – P. 14644-14654.
305. Tsubusaki T., Nishino H. Formation of 1,2-dioxolanes using Mn(III)-based reaction of various arylacetylenes with 2,4-pentanedione and related reaction // *Tetrahedron*. – 2009. – V. 65, № 18. – P. 3745-3752.
306. Demir A.S., Reis Ö., Cigdem I.A. Reinvestigation of the synthetic and mechanistic aspects of Mn(III) acetate mediated oxidation of enones // *Tetrahedron*. – 2004. – V. 60, № 15. – P. 3427-3432.
307. Terent'ev A.O., Krylov I.B., Timofeev V.P., Starikova Z.A., Merkulova V.M., Ilovaisky A.I., Nikishin G.I. Oxidative C-O Cross-Coupling of 1,3-Dicarbonyl Compounds and Their Heteroanalogues with N-Substituted Hydroxamic Acids and N-

Hydroxyimides // *Advanced Synthesis & Catalysis*. – 2013. – V. 355, № 11-12. – P. 2375-2390.

308. Krylov I.B., Terent'ev A.O., Timofeev V.P., Shelimov B.N., Novikov R.A., Merkulova V.M., Nikishin G.I. Iminoxyl Radical-Based Strategy for Intermolecular C-O Bond Formation: Cross-Dehydrogenative Coupling of 1,3-Dicarbonyl Compounds with Oximes // *Advanced Synthesis & Catalysis*. – 2014. – V. 356, № 10. – P. 2266-2280.

309. Ananikov V.P., Khemchyan L.L., Yu V.I., Bukhtiyarov V.I., Sorokin A.M., Prosvirin I.P., Vatsadze S.Z., Medved'ko A.V., Nuriev V.N., Dilman A.D., Levin V.V., Koptuyg I.V., Kovtunov K.V., Zhivonitko V.V., Likholobov V.A., Romanenko A.V., Simonov P.A., Nenajdenko V.G., Shmatova O.I., Muzalevskiy V.M., Nechaev M.S., Asachenko A.F., Morozov O.S., Dzhevakov P.B., Osipov S.N., Vorobyeva D.V., Topchiy M.A., Zotova M.A., Ponomarenko S.A., Borshchev O.V., Yu N.L., Rempel A.A., Valeeva A.A., Stakheev A.Y., Turova O.V., Mashkovsky I.S., Sysolyatin S.V., Malykhin V.V., Bukhtiyarova G.A., Terent'ev A.O., Krylov I.B. Development of new methods in modern selective organic synthesis: preparation of functionalized molecules with atomic precision // *Russian Chemical Reviews*. – 2014. – V. 83, № 10. – P. 885.

310. Rahman M.T., Haque M.A., Igarashi H., Nishino H. Mn(III)-Initiated Facile Oxygenation of Heterocyclic 1,3-Dicarbonyl Compounds // *Molecules*. – 2011. – V. 16, № 11. – P. 9562.

311. Qian C.-Y., Nishino H., Kurosawa K. Manganese(III)-mediated free-radical cyclization of active methylene compounds, alkenes and molecular oxygen. Syntheses of sulfur- and phosphorus-containing 1,2-dioxan-3-ols // *Journal of Heterocyclic Chemistry*. – 1993. – V. 30, № 1. – P. 209-216.

312. Fristad W.E., Brandvold T.A., Peterson J.R., Thompson S.R. Conversion of alkenes to 1,2-diazides and 1,2-diamines // *The Journal of Organic Chemistry*. – 1985. – V. 50, № 19. – P. 3647-3649.

313. Snider B.B., Duvall J.R. Termination of Mn(III)-Based Oxidative Cyclizations by Trapping with Azide // *Organic Letters*. – 2004. – V. 6, № 8. – P. 1265-1268.

314. Shing T.K.M., Yeung S.P.L. Mild Manganese(III) Acetate Catalyzed Allylic Oxidation: Application to Simple and Complex Alkenes // *Organic Letters*. – 2006. – V. 8, № 14. – P. 3149-3151.
315. Cortez F.d.J., Lapointe D., Hamlin A.M., Simmons E.M., Sarpong R. Synthetic studies on the icetexones: enantioselective formal syntheses of icetexone and epi-icetexone // *Tetrahedron*. – 2013. – V. 69, № 27–28. – P. 5665-5676.
316. Paul H., Small R.D., Scaiano J.C. Hydrogen abstraction by tert-butoxy radicals. A laser photolysis and electron spin resonance study // *Journal of the American Chemical Society*. – 1978. – V. 100, № 14. – P. 4520-4527.
317. Ramaiah M. Radical reactions in organic synthesis // *Tetrahedron*. – 1987. – V. 43, № 16. – P. 3541-3676.
318. Najjar F., Fréville F., Desmoulin F., Gorrichon L., Baltas M., Gornitzka H., Tzedakis T., André-Barrès C. Comparative electrochemical properties of fluorinated endoperoxides related to the G-factor series // *Tetrahedron Letters*. – 2004. – V. 45, № 37. – P. 6919-6922.
319. Najjar F., Baltas M., Gorrichon L., Moreno Y., Tzedakis T., Vial H., André-Barrès C. Synthesis and Electrochemical Studies of New Antimalarial Endoperoxides // *European Journal of Organic Chemistry*. – 2003. – V. 2003, № 17. – P. 3335-3343.
320. Zhang F., Gosser Jr D.K., Meshnick S.R. Hemin-catalyzed decomposition of artemisinin (qinghaosu) // *Biochemical Pharmacology*. – 1992. – V. 43, № 8. – P. 1805-1809.
321. Wu W.-M., Wu Y.-L. Chemical and electro-chemical reduction of qinghaosu (artemisinin) // *Journal of the Chemical Society, Perkin Transactions 1*. – 2000. – № 24. – P. 4279-4283.
322. Gavrilan M., André-Barrès C., Baltas M., Tzedakis T., Gorrichon L. Bicyclic peroxides in the G factors series: synthesis and electrochemical studies // *Tetrahedron Letters*. – 2001. – V. 42, № 13. – P. 2465-2468.
323. Donkers R.L., Workentin M.S. First Determination of the Standard Potential for the Dissociative Reduction of the Antimalarial Agent Artemisinin // *The Journal of Physical Chemistry B*. – 1998. – V. 102, № 21. – P. 4061-4063.

324. Baron R., Darchen A., Hauchard D. Electrode reaction mechanisms for the reduction of *tert*-butyl peracetate, lauryl peroxide and dibenzoyl peroxide // *Electrochimica Acta*. – 2006. – V. 51, № 7. – P. 1336-1341.
325. Denggerile A., Awad M.I., Okajima T., Harnood C., Ohsaka T. Effect of electrode materials on the kinetics of the electro-reduction of peroxyacetic acid // *Electrochimica Acta*. – 2004. – V. 49, № 24. – P. 4135-4141.
326. Workentin M.S., Maran F., Wayner D.D.M. Reduction of Di-*tert*-Butyl Peroxide: Evidence for Nonadiabatic Dissociative Electron Transfer // *Journal of the American Chemical Society*. – 1995. – V. 117, № 7. – P. 2120-2121.
327. Donkers R.L., Maran F., Wayner D.D.M., Workentin M.S. Kinetics of the Reduction of Dialkyl Peroxides. New Insights into the Dynamics of Dissociative Electron Transfer // *Journal of the American Chemical Society*. – 1999. – V. 121, № 31. – P. 7239-7248.
328. Donkers R.L., Workentin M.S. Elucidation of the Electron Transfer Reduction Mechanism of Anthracene Endoperoxides // *Journal of the American Chemical Society*. – 2004. – V. 126, № 6. – P. 1688-1698.
329. Ferdousi B.N., Islam M.M., Okajima T., Ohsaka T. Electroreduction of peroxycitric acid coexisting with hydrogen peroxide in aqueous solution // *Electrochimica Acta*. – 2007. – V. 53, № 2. – P. 968-974.
330. Ringuet M., Girard D., Chapados C. Vibrational and electronic spectra of new liposoluble metalloporphyrins in a nonpolar noncoordinating solvent // *Canadian Journal of Chemistry*. – 1991. – V. 69, № 7. – P. 1070-1079.
331. Kluiber R., Oberender F., Rossi C. Notes- Inner Complexes. I. Copper and Beryllium Chelates of 4-Acetyl-5-ketohexanoic Esters // *The Journal of Organic Chemistry*. – 1960. – V. 25, № 6. – P. 1069-1070.
332. Michael J.P., de Koning C.B., van der Westhuyzen C.W., Fernandes M.A. Influence of ring size on the outcome of sulfide contraction reactions with thiolactams. Isolation of bicyclic ketene S,N-acetals and thioisomunchnones // *Journal of the Chemical Society, Perkin Transactions 1*. – 2001. – № 17. – P. 2055-2062.

333. House H.O., Gannon W.F. Reaction of β -Diketones with Peracids // The Journal of Organic Chemistry. – 1958. – V. 23, № 6. – P. 879-884.
334. Marquet J., Moreno-Mañas M., Pacheco P., Prat M., Katritzky A.R., Brycki B. C-alkylation of β -diketones with benzylpyridinium salts. Evidence for chain radical mechanisms // Tetrahedron. – 1990. – V. 46, № 15. – P. 5333-5346.
335. Toone E., Gooden D.M. // Патент US0094060A1. – 2010.
336. Clark C.M., Johnson J.D.A. Some substituted phenethyl and 3-phenylpropyl styryl ketones and the corresponding saturated ketones // Journal of the Chemical Society. – 1962. – C. 126-130.
337. Xie X., Cai G., Ma D. CuI/1-Proline-Catalyzed Coupling Reactions of Aryl Halides with Activated Methylene Compounds // Organic Letters. – 2005. – V. 7, № 21. – P. 4693-4695.
338. Renfrow W.B., Renfrow A.A Study of Alternate Methods for the Alkylation of Acetoacetic Esters // Journal of the American Chemical Society. – 1946. – V. 68, № 9. – P. 1801-1804.
339. Kathuria A., Gupta A., Priya N., Singh P., Raj H.G., Prasad A. K., Parmar V.S., Sharma S.K. Specificities of Calreticulin Transacetylase to acetoxy derivatives of 3-alkyl-4-methylcoumarins: Effect on the activation of nitric oxide synthase // Bioorganic & Medicinal Chemistry. – 2009. – V. 17, № 4. – P. 1550-1556.
340. Albertson N.F. Piperidines and Azabicyclo Compounds. I. Via Michael Condensations // Journal of the American Chemical Society. – 1950. – V. 72, № 6. – P. 2594-2599.
341. Albert S., Horbach R., Deising H.B., Siewert B., Csuk R. Synthesis and antimicrobial activity of (*E*) stilbene derivatives // Bioorganic & Medicinal Chemistry. – 2011. – V. 19, № 17. – P. 5155-5166.
342. Андреева Е. Методические рекомендации по испытанию химических веществ на фунгицидную активность // Черкассы: НПО «Защита растений»: ВНИИ ХСЗР, – 1990. – С.68.