

СИНТЕЗ ТИОКАРБОКСАМИДОВ, СОДЕРЖАЩИХ ГИДРОХИНОЛИНОВЫЙ ФРАГМЕНТ

Г. М. Манахелохе, Х. С. Шихалиев, А. Ю. Потапов

Воронежский государственный университет

Поступила в редакцию 26.03.2015 г.

Аннотация. Синтезирован ряд новых производных тиоамидов гидрохинолинового ряда на основе реакции Вильгеродта-Киндлера для 1-алкилгидрохинолин-6-карбальдегидов, аминов и серы. Структуры соединений охарактеризованы ЯМР-¹H спектроскопией и методом элементного анализа.

Ключевые слова: Реакция Вильгеродта-Киндлера, тиокарбоксамид, трехкомпонентная реакция, гидрохинолин-6- карбальдегид.

Abstract. The synthesis of a series of new thioamides derivatives containing the hydroquinoline moiety via a three-component Willgerodt-Kindler reaction of hydroquinolinecarbaldehydes, amines and elemental sulfur is reported. The structures of the synthesized compounds were characterized using ¹H-NMR spectroscopy and elemental analysis techniques.

Keywords: Willgerodt-Kindler reaction, thiocarboxamides, three-component reaction, hydroquinoline-6-carbaldehyde

Тиоамиды являются важными строительными блоками для синтеза гетероциклов [1], кроме того, они имеют широкий спектр биологических свойств, таких как: пестицидная [2], фунгицидная [3], инсектицидная [4], антиоксидантная [5,6], противотуберкулезная [7] и антигельминтная активности [8]. Они находят также применение в области химии пептидов [9], полимеров [10] и органокатализа [11]. Несмотря на то, что в литературе имеются многочисленные методы построения тиокарбоксамидной группировки [12-18], реакция Вильгеродта-Киндлера [19] широко применяется для синтеза разнообразных тиоамидов из соединений, содержащих в своей структуре карбонильную группу. Использование в этой реакции гидрохинолинкарбальдегидов до сих пор не получило отражения в литературе.

МЕТОДИКА ЭКСПЕРЕМЕНТА

Контроль за ходом реакций и индивидуальностью полученных веществ осуществлялся методом тонкослойной хроматографии (ТСХ)

на пластинах Merck TLC Silica gel 60 F₂₅₄, элюент – гексан: этилацетат (8:2), проявитель – УФ-излучение, пары йода. Спектры ЯМР ¹H зарегистрированы на приборе Bruker DRX (500.13 МГц) в ДМСО-d₆ относительно ТМС. Элементный анализ на С, Н, N проводили на приборе Carlo Erba NA 1500. Масс спектры регистрировали на приборе INCOS 50. Температуру плавления определяли с помощью прибора Stuart SMP30.

Общая методика синтеза тиоамидов (4a-f, 4'a-h): Смесь соответствующего альдегида **1** или **1'** (1 ммоль), амина **2a-г** (1,33 ммоль) и элементарной серы **3** (1,33 ммоль) в диметилформамиде (2 мл) нагревали с обратным холодильником до завершения реакции (контроль при помощи ТСХ). После охлаждения, реакционную массу выливали в 5 мл ледяной воды при интенсивном перемешивании. Затвердевший после растирания осадок фильтровали, промывали водой и перекристаллизовывали из 75 % этанола. Не затвердевающие тиокарбоксамиды **4e,4'g,h**, обрабатывали двукратным избытком горячей 2М соляной кислоты, фильтровали и перекристаллизовывали из этанола. Характеристики полученных соединений приведены в таблице 1.

Характеристики соединений 4a-f и 4'a-h

Соединение	4, 4'		Выход, %	Т.пл, °С	Брутто формула	Найдено/Вычислено				
	R	X				C	H	N	S	Cl
4a	CH ₃	CH ₂	67	85-87	C ₁₉ H ₂₆ N ₂ S	72.57	8.39	8.97	10.22	-
						72.56	8.33	8.91	10.20	
4b	CH ₃	N-CHO	65	>250	C ₁₉ H ₂₅ N ₃ OS	66.46	7.40	12.29	9.35	-
						66.44	7.34	12.23	9.34	
4c	CH ₂ Ph	CH ₂	81	80-82	C ₂₅ H ₃₀ N ₂ S	76.90	7.75	7.21	8.24	-
						76.88	7.74	7.17	8.21	
4d	CH ₃	CH ₂	58	113-115	C ₁₈ H ₂₄ N ₂ S	71.97	8.11	9.38	10.69	-
						71.95	8.05	9.32	10.67	
4e	CH ₃	N-CH ₃	60	160-162	C ₁₉ H ₂₇ N ₃ S .HCl	62.40	7.75	11.50	8.81	9.70
						62.36	7.71	11.48	8.76	9.69
4f	CH ₃	N-Ph	72	101-103	C ₂₄ H ₂₉ N ₃ S	73.66	7.51	10.79	8.23	-
						73.63	7.46	10.73	8.19	
4'a	CH ₂ Ph	CH ₂	76	115-117	C ₂₅ H ₃₂ N ₂ S	76.50	8.25	7.20	8.21	-
						76.48	8.22	7.14	8.17	
4'b	CH ₂ Ph	N-CHO	56	160-162	C ₂₅ H ₃₁ N ₃ OS	71.23	7.43	10.03	7.65	-
						71.22	7.41	9.97	7.61	
4'c	CH ₃	N-CHO	58	199-201	C ₁₉ H ₂₇ N ₃ OS	66.07	7.90	12.22	9.30	-
						66.05	7.88	12.16	9.28	
4'd	CH ₃	CH ₂	79	115-117	C ₁₉ H ₂₈ N ₂ S	72.13	8.95	8.91	10.15	-
						72.10	8.92	8.85	10.13	
4'e	CH ₃	CH- CO ₂ Et	74	110-112	C ₂₂ H ₃₂ N ₂ O ₂ S	68.01	8.34	7.25	8.29	-
						68.00	8.30	7.21	8.25	
4'f	CH ₂ Ph	O	84	140-142	C ₂₄ H ₃₀ N ₂ OS	73.09	7.70	7.14	8.14	-
						73.06	7.66	7.10	8.13	
4'g	CH ₃	N-CH ₃	66	180-182	C ₁₉ H ₂₉ N ₃ S HCl	62.06	8.26	11.46	8.75	9.67
						62.02	8.22	11.42	8.71	9.63
4'h	CH ₂ Ph	N-CH ₃	70	170-172	C ₂₅ H ₃₃ N ₃ S HCl	67.68	7.77	9.51	7.27	8.01
						67.62	7.72	9.46	7.22	7.98

Данные ЯМР ¹H спектров тиамидов 4a-f, 4'a-h δ, м.д. (J, Гц):

1,2-дигидро-1,2,2,4-тетраметил-6-(пиперидин-1-илкарботиоил)хинолин (4a): 1.29 (6H, с, (CH₃)₂-C2); 1.45-1.60 (6H, уш.с., 3CH₂-пиперидин); 1.89 (3H, с, CH₃-C4); 2.76 (3H, с, N-CH₃); 3.60-4.30 (4H, уш.с., 2CH₂-пиперидин); 5.39 (1H, с, СН-ДГХ); 6.44 (1H, д, J=8.54, аром.); 6.95 (1H, д, J=2.18, аром.); 7.05 (1H, дд, J=8.46, J=2.18, аром.)

1,2-дигидро-1,2,2,4-тетраметил-6-(1-формилпиперазин-4-илкарботиоил)хинолин (4b): 1.29 (6H, с, (CH₃)₂-C2); 1.90 (3H, с, CH₃-C4); 2.78 (3H, с, N-CH₃); 3.50-4.30 (8H, уш.с., 4CH₂-пиперазин); 5.39 (1H, с, СН); 6.45 (1H, д, J=8.64, аром.); 7.06 (1H, с, аром.); 7.17 (1H, дд, J=8.54, J=1.97, аром.); 8.10 (1H, с, СНО).

1-бензил-1,2-дигидро-2,2,4-триметил-6-(пиперидин-1-карботиоил)хинолин (4c): 1.35 (6H, с, (CH₃)₂-C2); 1.45-1.70 (6H, уш.с., 3CH₂-пиперидин); 1.95 (3H, с, CH₃-C4); 3.50-4.25 (4H, уш.с., 2CH₂-пиперидин); 4.56 (2H, с, CH₂-бензил); 5.48 (1H, с, СН); 6.13 (1H, д, J=8.61, аром.); 6.85

(1H, дд, J=8.53, J=2.17, аром.); 6.97 (1H, д, J=2.19, аром.); 7.15-7.35 (5H, м, аром.).

1,2-дигидро-1,2,2,4-тетраметил-6-(пирролидин-1-илкарботиоил)хинолин (4d): 1.28 (6H, с, (CH₃)₂-C2); 1.87 (2H, п, J=6.73, CH₂-пирролидин); 1.89 (3H, с, CH₃-C4); 1.97 (2H, п, J=6.94, CH₂-пирролидин); 2.77 (3H, с, N-CH₃); 3.60 (2H, т, J=6.62, CH₂-пирролидин); 3.77 (2H, т, J=7.02, CH₂-пирролидин); 5.39 (1H, с, СН); 6.43 (1H, д, J=8.59, аром.); 7.12 (1H, д, J=2.20, аром.); 7.20 (1H, дд, J=8.52, J=2.22, аром.).

1,2-дигидро-1,2,2,4-тетраметил-6-(1-метилпиперазин-4-илкарботиоил)хинолин гидрохлорид (4e): 1.30 (6H, с, (CH₃)₂-C2); 1.92 (3H, с, CH₃-C4); 2.75 (3H, д, J=4.55, N-CH₃-пиперазин); 2.78 (3H, с, N-CH₃-ДГХ); 4.10-4.85 (8H, м, 4CH₂-пиперазин); 5.41 (1H, с, СН); 6.51 (1H, д, J=8.56, аром.); 7.07 (1H, д, J=2.05, аром.); 7.20 (1H, дд, J=8.48, J=2.16, аром.); 11.40 (1H, с, HCl).

1,2-дигидро-1,2,2,4-тетраметил-6-(1-фенилпиперазин-4-илкарботиоил)хинолин (4f): 1.29 (6H, с, (CH₃)₂-C2); 1.91 (3H, с, CH₃-C4); 2.78 (3H, с, N-CH₃); 3.70-4.50 (8H, уш.с., 4CH₂-

пиперазин); 5.41 (1H, с, СН); 6.46 (1H, д, J=8.59, аром.); 6.75-7.30 (7H, м, аром.).

1-бензил-1,2,3,4-тетрагидро-2,2,4-триметил-6-(пиперидин-1-илкарботиоил)хинолин (4'a): 1.24 (3H, с, (CH₃)_{2A}-C4); 1.25 (3H, с, (CH₃)_{2B}-C4); 1.32 (3H, д, J=6.59, CH₃-C4); 1.40-1.75 (7H, м., CH_{2A}+3CH₂-пиперидин); 1.90 (1H, дд, J=13.03, J=4.67, CH_{2B}); 1.96 (1H, уш.м., СН); 3.50-4.15 (4H, м, 2CH₂-пиперидин); 4.26 (1H, д, J=18.06, CH_{2A}-бензил); 4.77 (1H, д, J=18.09); 6.12 (1H, д, J=8.65, аром.); 6.85 (1H, дд, J=8.60, J=2.13, аром.); 7.10-7.35 (6H, м, аром.).

1-бензил-1,2,3,4-тетрагидро-2,2,4-триметил-6-(1-формилпиперазин-4-илкарботиоил)хинолин (4'b): 1.24 (3H, с, (CH₃)_{2A}-C2); 1.26 (3H, с, (CH₃)_{2B}-C2); 1.32 (3H, д, J=6.36, CH₃-C4); 1.64 (1H, т, J=12.77, CH_{2A}); 1.91 (1H, дд, J=12.92, J=4.50, CH_{2B}); 2.96 (1H, м, СН); 3.60-4.20 (8H, уш.м., 4CH₂-пиперазин); 4.27 (1H, д, J=17.75, CH_{2A}-бензил); 4.78 (1H, д, J=18.25, CH_{2B}-бензил); 6.14 (1H, д, J=8.69, аром.); 6.90-7.40 (7H, м, аром.); 8.07 (1H, с, СНО).

1,2,3,4-тетрагидро-1,2,2,4-тетраметил-6(1-формилпиперазин-4-илкарботиоил)хинолин (4'c): 1.17 (3H, с, (CH₃)_{2A}-C2); 1.27 (3H, с, (CH₃)_{2B}-C2); 1.28 (3H, д, J=7.36, CH₃-C4); 1.40 (1H, т, J=12.81, CH_{2A}); 1.83 (1H, дд, J=12.98, J=4.24, CH_{2B}); 2.77 (1H, м, СН); 2.79 (3H, с, N-CH₃); 3.60-4.40 (8H, уш.м., 4CH₂-пиперазин); 6.49 (1H, д, J=9.17, аром.); 7.17 (1H, д, J=6.60, аром.), 7.18 9 (1H, с, аром.); 8.10 (1H, с, СНО).

1,2,3,4-тетрагидро-1,2,2,4-тетраметил-6-(пиперидин-4-илкарботиоил)хинолин (4'd): 1.17 (3H, с, (CH₃)_{2A}-C2); 1.26 (3H, с, (CH₃)_{2B}-C2); 1.27 (3H, д, J=6.59, CH₃-C4); 1.40 (1H, т, J=12.85, CH_{2A}); 1.44-1.65 (6H, уш.м., 3CH₂-пиперидин); 1.83 (1H, дд, J=13.04, J=4.44, CH_{2B}); 2.76 (1H, м, СН); 2.78 (3H, с, N-CH₃); 3.50-4.30 (4H, уш.м., 2CH₂-пиперидин); 6.47 (1H, д, J=9.18, аром.); 7.03 (1H, дд, J=6.79, J=2.16, аром.); 7.04 (1H, с, аром.).

1,2,3,4-тетрагидро-1,2,2,4-тетраметил-6-(1-карбозтоксипиперидин-4-илкарботиоил)хинолин (4'e): 1.10-2.10 (19H, м, 4CH₃+CH₂-ТГХ+2CH₂-пиперидин); 2.72-2.80 (8H, м, N-CH₃+2CH₂-пиперидин+СН-ТГХ); 4.08 (2H, кв, J=7.08, -OCH₂CH₃); 6.47 (1H, д, J=8.56, аром.); 7.05 (1H, дд, J=8.14, J=2.00, аром.); 7.07 (1H, с, аром.).

1-бензил-1,2,3,4-тетрагидро-2,2,4-триметил-6-(морфолин-4-илкарботиоил)хинолин (4'f): 1.24 (3H, с, (CH₃)_{2A}-C2); 1.26 (3H, с, (CH₃)_{2B}-C2); 1.32 (3H, д, J=6.59, CH₃-C4); 1.64 (1H, т, J=12.98, CH_{2A}); 1.90 (1H, дд, J=13.03, J=4.72,

CH_{2B}); 2.96 (1H, м, СН); 3.50-4.20 (8H, уш.м., 4CH₂-морфолин); 4.26 (1H, д, J=18, CH_{2A}-бензил); 4.78 (1H, д, J=18.07, CH_{2B}-бензил); 6.13 (1H, д, J=8.65, аром.); 6.90 (1H, дд, J=8.63, J=2.13, аром.); 7.15-7.35 (6H, м, аром.).

1,2,3,4-тетрагидро-1,2,2,4-тетраметил-6-(1-метилпиперазин-4-илкарботиоил)хинолин гидрохлорид (4'g): 1.19 (3H, с, (CH₃)_{2A}-C2); 1.28 (3H, с, (CH₃)_{2B}-C2); 1.30 (3H, д, J=7.31, CH₃-C4); 1.42 (1H, т, J=12.45, CH_{2A}); 1.85 (1H, дд, J=13.08, J=4.52, CH_{2B}); 2.75 (3H, д, J=4.55, N-CH₃-пиперазин); 2.81 (3H, с, N-CH₃-ТГХ); 3.08 (1H, м, СН); 4.10-4.70 (8H, уш.м., 4CH₂-пиперазин); 6.50-7.35 (3H, м, аром.); 11.25 (1H, с, HCl).

1-бензил-1,2,3,4-тетрагидро-2,2,4-триметил-6-(1-метилпиперазин-4-илкарботиоил)хинолин гидрохлорид (4'h): 1.26 (3H, с, (CH₃)_{2A}-C2); 1.27 (3H, с, (CH₃)_{2B}-C2); 1.34 (3H, д, J=6.59, CH₃-C4); 1.65 (1H, т, J=12.68, CH_{2A}); 1.92 (1H, дд, J=13.00, J=4.63, CH_{2B}); 2.73 (3H, д, J=4.56, N-CH₃); 2.99 (1H, м, СН); 4.26 (1H, д, J=18.19, CH_{2A}-бензил); 4.50-4.76 (8H, м, 4xCH₂-пиперазин); 4.80 (1H, д, J=18.23, CH_{2B}-бензил); 6.13-7.40 (8H, м, аром.); 11.20 (1H, с, HCl).

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Цель данного исследования состояла в разработке трехкомпонентного метода синтеза новых тиокарбоксамидов, содержащих в своем составе фармакопейный гидрохинолиновый цикл.

В реакции Вильгеродта-Киндлера для синтеза тиоамидов используется элементарная сера. Браун показал [20], что взаимодействие 2,2,4-триметилдигидрохинолинов с серой приводит к образованию 4,5-дигидро-4,4-диметил-1H-1,2-дитиоло[3,4-с]хинолин-1-тионов, что могло бы усложнить синтез тиокарбоксамидов дигидрохинолинового ряда. Нами установлено, что взаимодействие N-алкилгидрохинолин-6-карбальдегидов **1a,b**, **1'a,b**, циклических вторичных аминов **2a-g** и элементарной серы **3** происходит исключительно по 6-карбальдегидному фрагменту и приводит к образованию ранее неописанных N-алкил-2,2,4-триметилгидрохинолин-6-илтиокарбоксамидов **4a-f** и **4'a-h** (схема 1). Данную региоселективность процесса можно объяснить большей реакционной способностью формильной группы по сравнению с 4-CH₃-C₄=C₃ группировкой дигидрохинолинов. Взаимодействие осуществлялось кипячением смеси реагентов в диметилформамиде. Характеристики и данные элементного анализа соединений **4a-f** и **4'a-h** представлены в таблице 1.

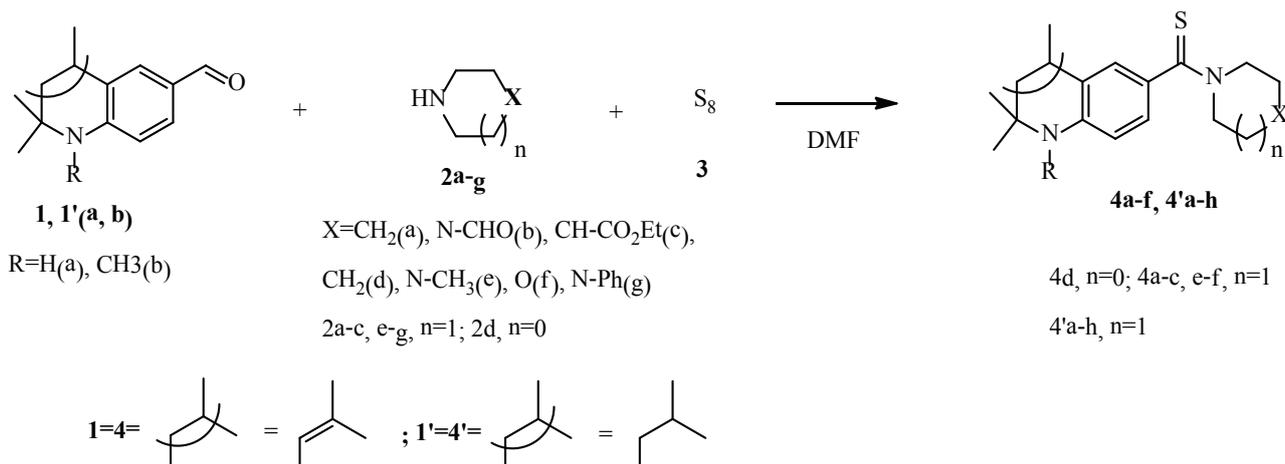


Схема 1. Синтез тиамидов **4a-f, 4'a-h**

В спектрах ЯМР ¹H тиамидов **4a,c,4'a,d**, по сравнению со спектрами исходных альдегидов, отсутствует сигнал карбальдегидного протона, а появляются сигналы десяти метиленовых протонов пиперидинового фрагмента в диапазоне 1.40-1.75 и 3.50-4.30 м.д.. В структуре **4f** наблюдаются сигналы восьми метиленовых протонов морфолинового фрагмента в диапазоне 3,50-4,20 м.д. Пирролидиновые метиленовые протоны в тиамиде **4d** представлены набором двух пентетов и двух триплетов при 1,87, 1,97 и 3,60, 3,77 м.д.

В ЯМР ¹H спектрах веществ **4e,4'g,h**, выделенных в форме гидрохлоридов, имеются уширенные сигналы протонов в области 11,2-11,4 м.д

Предполагаемый механизм реакции гидрохинолинкарбальдегидов с аминами и элементарной серой, подобный механизму, представленному в литературе для фенолглиоксаля [2], приведен на схеме 2. Конденсация гидрохинолинкарбальдегидов **1,1'** с аминами **2** дает иминиевую соль **5,5'**. Параллельно, посредством нуклеофильного присоединения амина **2** к сере, с последующим выбросом фрагмента S₇, образуется сульфид аммония **6**. Нуклеофильное присоединение **6** к иминиевой соли **5,5'** приводит к промежуточному соединению **7,7'**, которое превращается в конечные тиамиды **4, 4'** после элиминирования молекулы амина **2**.

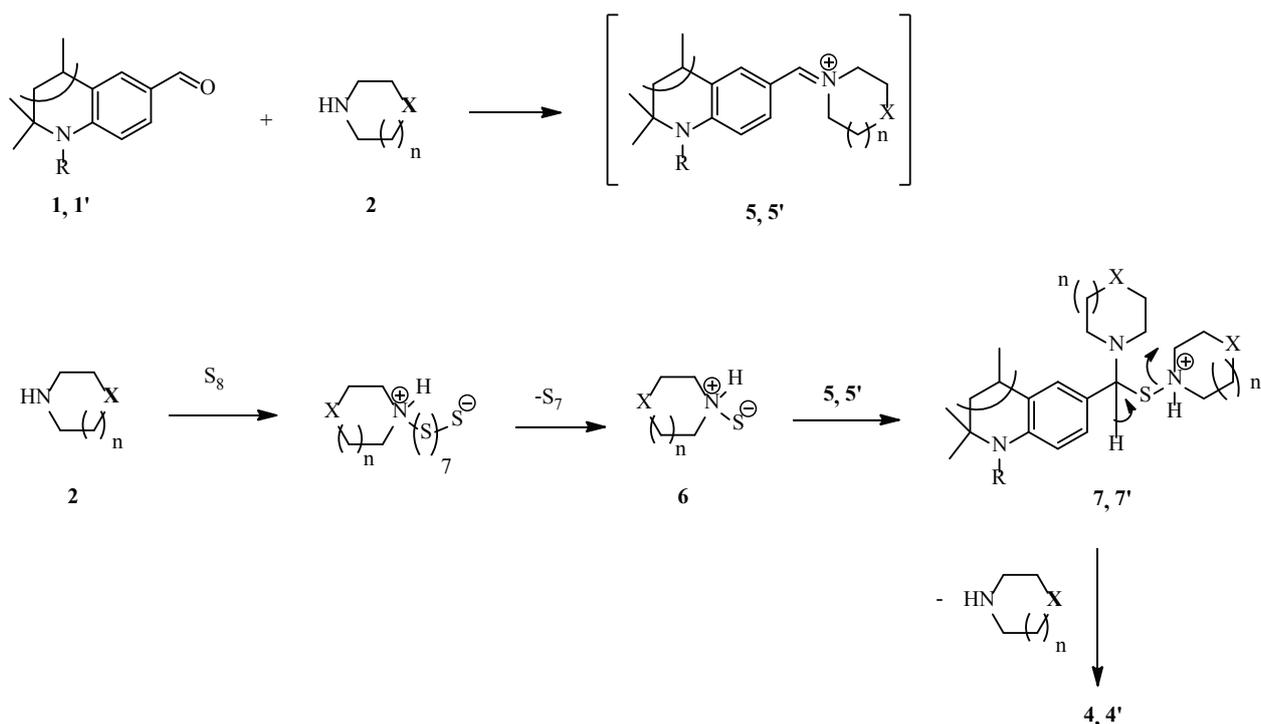


Схема 2. Предполагаемый механизм реакции

В целях поиска возможностей практического использования полученных соединений осуществлен их виртуальный скрининг с помощью программы PASS, разработанной в ИБМХ РАМН (г. Москва <http://www.pharmaexpert.ru/PASSOnline/>). Как оказалось, гидрохинолинтиоамиды с высокой долей вероятности (более 70%) представляют собой биологически активные соединения. Тиоамиды 4a-f, содержащие в своей структуре дигидрохинолиновый цикл, могут проявлять ингибирующую активность по отношению к фосфатазам типа серин-треониновых киназ, а, следовательно, применяться для лечения онкологических заболеваний и как противовоспалительные средства. Побочные фармакологические эффекты, такие как, мутагенность, канцерогенность, тератогенность и эмбриотоксичность для синтезированных веществ не прогнозируются. Следует также отметить, что для всех тиоамидов прогнозируется высокая ростостимулирующая активность по отношению к растениям.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Разработан способ получения ранее неизвестных тиоамидов на основе реакции Вильгеродта-Киндлера для 1-алкилгидрохинолин-6-карбальдегидов, аминов и серы.

Результаты получены в рамках выполнения работ по Постановлению Правительства РФ № 218 договор N 02.G25.31.0007 при поддержке Министерства образования и науки Российской Федерации.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Direct Catalytic Asymmetric Intramolecular Conjugate Addition of Thioamide to α,β -Unsaturated Esters / Y. Suzuki, R. Yazaki, N. Kumagai, M. Shibasaki // *Chem. Eur. J.* — 2011. — №.17. — P. 11998-12001.
2. Synthesis of α -keto thioamides via Willgerodt-Kindler Reaction of Arylglyoxals with Amines and Sulfur under Solvent-Free Conditions / B. Eftekhari-Sis et al. // *Synlett.* — 2013. — V.24. — P.977-980.
3. Synthesis and QSAR studies of novel triazole compounds containing thioamide as potential antifungal agents / Q.-L. Wei, S.-S. Zhang, J. Li W.H. Gao, L.Z. Xu, Z.G. Yu // *Bioorg. Med. Chem.* — 2006. — V.14. — P.7146-7153.
4. Thioamide pesticides / Searle R. J. G.; Boyce C. B.; Bay H. // *US* — 1978. — 4,096. — P.275-280.
5. Silica-supported fluoroboric acid ($\text{HBF}_4\text{-SiO}_2$) catalyzed highly productive synthesis of thiomorpholides as activators of l-asparaginase as well as the antioxidant agent / Bandgar B. P.; Gawande S. S.; Warangkar S. C.; Totre J. V. // *Bioorg. Med. Chem.* 2010. — V.18. — P.3618-3624.
6. Масс-спектрометрический анализ 1-ацил-2,2,5-триметил-4,4-дихлорциклопропан[с]хинолинов / Х. С. Шихалиев, В. Ф. Селеменов, С. М. Медведева, Л. Ф. Пономарева, Н. И. Коптева // *Сорбционные и хроматографические процессы.* — 2014. — Т.14 — В.2 — С.332-337.
7. Reaction des thioes-ters de O-ethyle avec les amines aliphatiques et aromatiques. Preparation de thioamides mono et di-substitues / P. Reynard, R. C. Moreau, J. P. Samama // *Bull. Soc. Chim. Fr.* — 1965. — V.12. — P.3623-3628.
8. Synthesis and anthelmintic activity of thioamide analogues of cyclic octadepsipeptides such as PF1022A / P. Jeschke, A. Harder, W. Etzel, W. Gau, G. Thielking, G. Bonse, K. Inuma // *Pest Manage. Sci.* — 2001. — V.57. — P.1000-1006.
9. Native Chemical Ligation of Thioamide-Containing Peptides: Development and Application to the Synthesis of Labeled α -Synuclein for Misfolding Studies / S. Batjargal, Y. J. Wang, J. M. Goldberg, R. F. Wissner, E. J. Petersson // *J. Am. Chem. Soc.* — 2012. — V.134. — P.9172-9182.
10. Polymer of Intrinsic Microporosity Incorporating Thioamide Functionality: Preparation and Gas Transport Properties / C. R. Mason, L. Maynard-Atem, N. M. Al-Harbi, P. M. Budd, P. Bernardo, F. Bazzarelli, G. Clarizia, J. C. Jansen // *Macromolecules.* — 2011. — V.44. — P.6471-6479.
11. Desymmetrization of meso-1,2-diols via the dynamic kinetic resolution of its monodichloroacetates / J.-L. Cao, J. Qu // *J. Org. Chem.* — 2010. — V.75. — P. 3663-3670.
12. Thionation with the reagent combination of phosphorus pentasulfide and hexamethyldisiloxane / T. J. Curphey // *J. Org. Chem.* — 2002. — V.67. — P. 6461-6473.
13. Conversion of amides and lactams to thioamides and thiolactams using hexamethyldisilathiane / D. C. Smith, S. W. Lee, P. L. Fuchs // *J. Org. Chem.* — 1994. — V.59. — P. 348-354.
14. Expeditious Microwave-Assisted Thionation with the System $\text{PSCl}_3/\text{H}_2\text{O}/\text{Et}_3\text{N}$ under Solvent-Free Condition / U. Pathak, L. K. Pandey, R. Tank // *J. Org. Chem.* — 2008. — V.73. — P. 2890-2893.
15. Direct Thionation and Selenation of Amides Using Elemental Sulfur and Selenium and Hydrochlorosilanes in the Presence of Amines / F. Shibahara, R. Sugiura, T. Murai // *Org. Lett.* — 2009. — V.11. — P. 3064-3067.

16. Ammonium Phosphorodithioate: A Mild, Easily Handled, Efficient, and Air-Stable Reagent for the Conversion of Amides into Thioamides / B. Kaboudin, L. Malekzadeh // *Synlett.* — 2011. — P. 2807-2810.

17. Alternative Solvents for Elevated-Temperature Solid-Phase Parallel Synthesis. Application to Thionation of Amides / S. J. Coats, J. S. Link, D. J. Hlasta // *Org. Lett.* — 2003. — V.5. — P.721-724.

18. A practical synthesis of 3,4-diethoxybenzthioamide based on Friedel-Crafts reaction with

potassium thiocyanate in methanesulfonic acid / S. Aki, T. Fujioka, M. Ishigami, J.I. Minamikawa // *Bioorg. Med. Chem. Lett.* — 2002. — V.12. — P. 2317-2320.

19. Preparation of Thioamide Building Blocks via Microwave-Promoted Three-Component Kindler Reactions / O. I. Zbruyev, N. Stiasni, C. O. Kappe // *J. Comb. Chem.* — 2003. — V.5. — P.145-148.

20. Reactions of 2,2-dialkyl-1,2-dihydroquinolines. Part IV. 4,5-Dihydro-4,4-dimethyl-1*H*-1,2-dithiolo[3,4-*c*]quinoline-1-thiones / J. P. Brown // *J. Chem. Soc. C* — 1968. — P. — 1074-1075.

Манахелохе Гизачеу Мулугета — аспирант, Воронежский государственный университет; тел. (960)1299727; e-mail: gizachewm75@gmail.com

Шихалиев Хидмет Сафарович — д.х.н., профессор, заведующий кафедрой органической химии, Воронежский государственный университет; тел. (4732)208433; e-mail: chocd261@chem.vsu.ru

Потанов Андрей Юрьевич — старший научный сотрудник, ассистант, Воронежский государственный университет; тел. (910)3464169; e-mail: pistonov@mail.ru

Manahelohe Gizachew M. — PhD student, Voronezh State University; tel.: (960)1299727; e-mail: gizachewm75@gmail.com

Shikhaliev Khidmet S. — Dr. Sci., professor, Head of the department of organic chemistry, Voronezh State University; tel.: (4732)208433; e-mail: chocd261@chem.vsu.ru

Potapov Andrey Yu. — senior researcher, assistance, Voronezh State University; tel.: (910)3464169; e-mail: pistonov@mail.ru