

Е. Б. Рахимова*, И. В. Васильева, Л. М. Халилов,
А. Г. Ибрагимов, У. М. Джемилев

ЭФФЕКТИВНЫЙ СИНТЕЗ *N*-АРИЛЗАМЕЩЁННЫХ 1,5,3-ДИТИАЗЕПИНАНОВ И 1,5,3-ДИТИАЗОЦИНАНОВ

Разработаны селективные методы синтеза *N*-арил-1,5,3-дитиазепианов и *N*-арил-1,5,3-дитиазоцианов переаминированием *N*-*трет*-бутил-1,5,3-дитиазепиана или рециклизацией 1-окса-3,6-дитиацicloгептана и 1-окса-3,7-дитиацicloоктана под действием производных анилина в присутствии катализатора $\text{Sm}(\text{NO}_3)_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$.

Ключевые слова: ариламины, *N*-арил-1,5,3-дитиазепианы, *N*-арил-1,5,3-дитиазоцианы, *N*-*трет*-бутил-1,5,3-дитиазепиан, 1-окса-3,6-дитиацicloгептан, 1-окса-3,7-дитиацicloоктан, катализ, переаминирование, рециклизация.

Гетероциклические соединения, содержащие в своей структуре атомы азота и серы и относящиеся к 1,3,5-дитиазинановым, 1,3,5-тиадиазинановым и 1,5,3-дитиазепиановым системам [1–8], обладают комплексом полезных свойств [9–14] и перспективны для широкого практического применения.

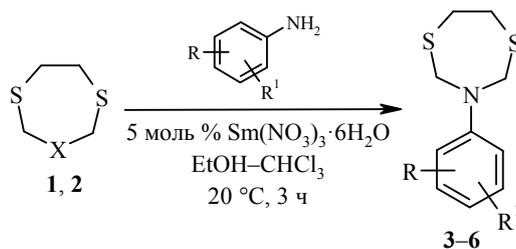
Согласно данным работы [15], *N*-алкил-1,5,3-дитиазепианы могут быть получены трёхкомпонентной конденсацией 1,2-этандитиола, формальдегида и гидроксиламина или взаимодействием 5-(*трет*-бутил)-2-оксогексагидро-1,3,5-триазина с 1,2-этандитиолом в присутствии $\text{VF}_3 \cdot 2\text{AcOH}$ [16]. Сведения о получении *N*-арил-1,5,3-дитиазепианов в литературе отсутствуют.

С целью разработки нового препаративного метода синтеза *N*-арил-1,5,3-дитиазепианов различной структуры мы исследовали взаимодействие *N*-*трет*-бутил-1,5,3-дитиазепиана и 1-окса-3,6-дитиацicloгептана с изомерными аминофенолами, аминотиофенолами и фенилендиаминами по аналогии с ранее осуществлённой нами каталитической реакцией переаминирования *N*-метил-1,3,5-дитиазинана анилинами [17].

Предварительные эксперименты показали, что в реакции каталитического переаминирования *N*-*трет*-бутил-1,5,3-дитиазепиана с помощью указанных выше ариламинов из числа испытанных солей и комплексов Fe, Co, Ti, Zr, Ni, Pd, Sm, Yb [17] наибольшую активность проявляет $\text{Sm}(\text{NO}_3)_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$. Поэтому, все последующие опыты проводили с участием данного катализатора.

Мы установили, что *o*- и *n*-аминофенолы в разработанных условиях (5 моль % $\text{Sm}(\text{NO}_3)_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$, 20 °С, 3 ч, $\text{EtOH}-\text{CHCl}_3$) взаимодействуют с эквимольным количеством *N*-*трет*-бутил-1,5,3-дитиазепиана (**1**) или 1-окса-3,6-дитиацicloгептана (**2**) с селективным образованием 2- (**3**) и 4-(1,5,3-дитиазепиан-3-ил)фенолов (**4**) с выходами 51–85%. В выбранных нами условиях реакции *m*-аминофенол образует труднорастворимые соединения, идентификация которых пока затруднительна. В отсутствие катализатора снижается селективность реакции, и выход целевых гетероциклов **3**, **4** не превышает 30%.

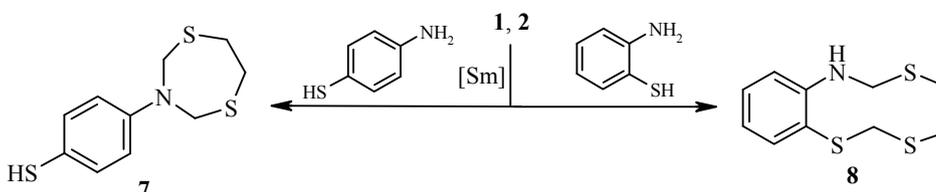
На примере *n*-аминобензойной и 5-аминосалициловой кислот мы установили, что в разработанных условиях они взаимодействуют с эквимольным количеством *N*-*трет*-бутил-1,5,3-дитиазепиана (**1**) или 1-окса-3,6-дитиацicloгептана (**2**) с селективным образованием соответственно 4-(1,5,3-дитиа-



1 X = *t*-BuN; 2 X = O; 3 R = 2-OH, R¹ = H; 4 R = 4-OH, R¹ = H;
5 R = 4-CO₂H, R¹ = H; 6 R = 4-OH, R¹ = 5-CO₂H

зепинан-3-ил)бензойной кислоты (**5**) и 5-(1,5,3-дителиазепинан-3-ил)-2-гидроксибензойной кислоты (**6**) с выходами 57–76%.

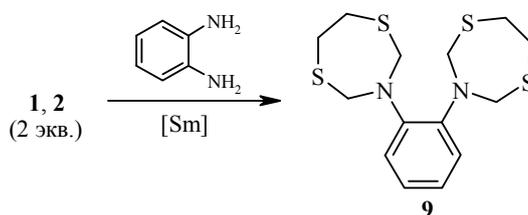
При взаимодействии *p*- и *o*-аминиофенолов с эквимольным количеством дителиазепинана **1** или оксадителиазепинана **2** в указанных выше условиях с высокой селективностью образуются 4-(1,5,3-дителиазепинан-3-ил)тиофенол (**7**) и 1,3,6,8-бензотрителиазепинан (**8**) с выходами 48–74%. В отсутствие катализатора данная реакция проходит неселективно с низким выходом целевых гетероциклов **7**, **8**.



В спектрах ЯМР ¹H соединений **3–7** характеристическими являются уширенные сигналы равной интенсивности в области 3.06–3.08 и 4.55–4.86 м. д., относящиеся к метиленовым протонам, расположенным между двумя атомами серы и атомами серы и азота соответственно.

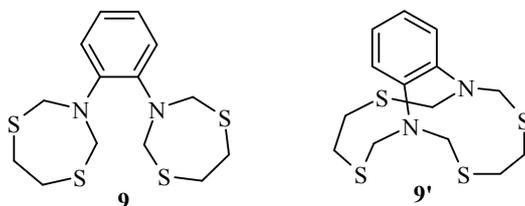
Структуры новых *N*-арил-1,5,3-дителиазепинанов **3–7** и 1,3,6,8-бензотрителиазепинана (**8**) однозначно установлены на основании данных ЯМР спектроскопии с привлечением 2D методик (COSY, NOESY, HSQC, HMBC), а также MALDI TOF масс-спектрометрии.

o-Фенилендиамин в тех же условиях взаимодействует с соединениями **1** и **2** в мольном соотношении 1:2 с селективным образованием 3,3'-(1,2-фенилен)-бис-1,5,3-дителиазепинана (**9**) с выходами 43 и 65% соответственно. В отсутствие катализатора *o*-фенилендиамин в реакцию не вступает.



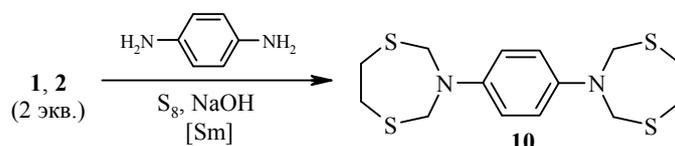
В условиях проведения реакции мы не исключили возможность образования структурного изомера – гетероцикла **9'** (рисунок). Выбор между гетероциклами **9** и **9'** осуществлён на основании конформационного анализа. Так, наличие *o*-фениленовой мостиковой связи между атомами азота закрепляет конформационную жёсткость вероятной структуры **9'**, в которой должны выделяться диастереотопные протоны метиленовой связи между атомами

азота и серы за счёт стерического и анизотропного влияния ароматического кольца. Наличие синглетного сигнала метиленовой группы при 4.78 м. д. в спектре ЯМР ^1H однозначно свидетельствует об эквивалентности метиленовых протонов группы $\text{N}-\text{CH}_2-\text{S}$ и конформационной подвижности семи-членных фрагментов молекулы, характерных для структуры **9**. Таким образом, в выбранных нами условиях наблюдается образование 3,3'-(1,2-фенилен)бис-1,5,3-дитиазепина (**9**).

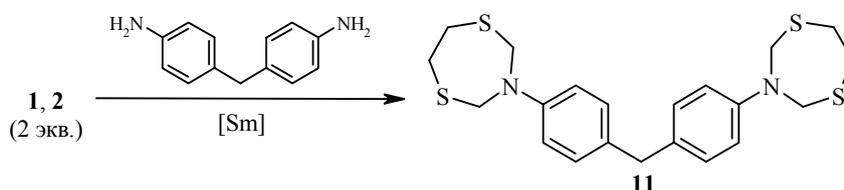


Структурные изомеры гетероцикла **9**

В приведённых выше условиях реакции *m*-фенилендиамин даёт трудно-растворимые гетероциклические соединения, а *n*-фенилендиамин не вступает в данную реакцию. Для активации $\text{N}-\text{H}$ связи в *n*-фенилендиамина мы применили реагент S_8+NaOH [18]. Иницирующее действие серы обусловлено тем, что молекула амина сольватирует генерируемые из серы и щёлочи сульфид-анионы с образованием комплекса с разделением зарядов. Оказалось, что *n*-фенилендиамин в присутствии указанного реагента эффективно реагирует с *N*-*трет*-бутил-1,5,3-дитиазепином (**1**) или 1-окса-3,6-дитиациклогептаном (**2**) в выбранных условиях с селективным образованием 3,3'-(1,4-фенилен)бис-1,5,3-дитиазепина (**10**) с выходами 45 и 66%.

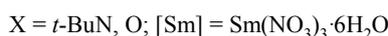
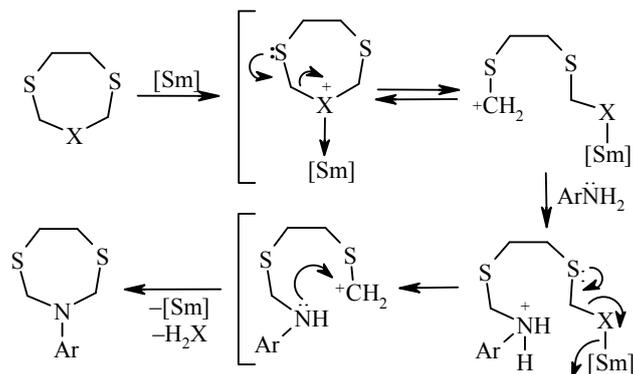


В отличие от *n*-фенилендиамина 4,4'-диаминодифенилметан взаимодействует с соединениями **1** или **2** без предварительной активации с селективным образованием 3,3'-[метиленбис(1,4-фенилен)]бис-1,5,3-дитиазепина (**11**) с выходами 52 и 67%.



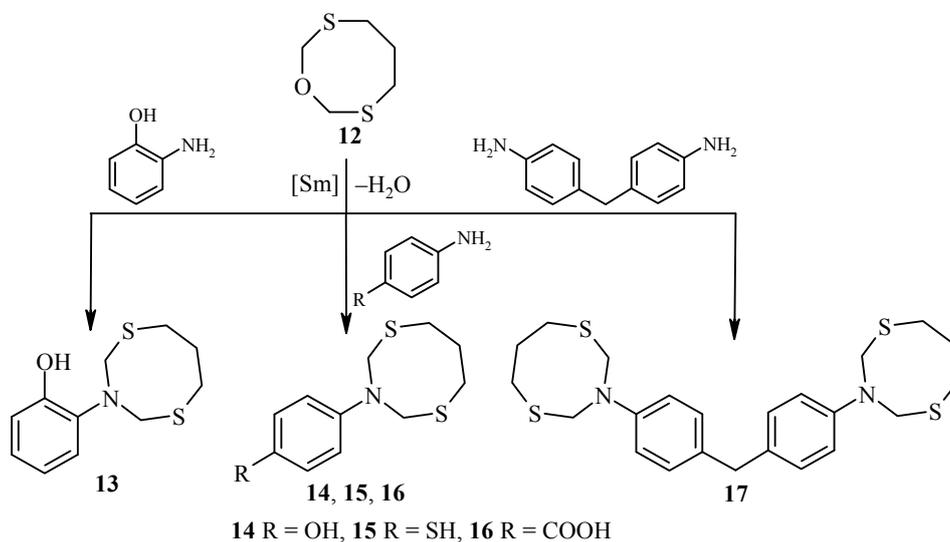
Вероятный механизм каталитического переаминирования *N*-*трет*-бутил-1,5,3-дитиазепина (**1**) или рециклизации 1-окса-3,6-дитиациклогептана (**2**) с участием производных анилина включает стадию раскрытия исходных гетероциклов, нуклеофильное присоединение ариламинов к карбкатиону и внутри-молекулярную циклизацию с формированием целевых гетероциклов [19–23].

Полученные результаты по синтезу *N*-арил-1,5,3-дитиазепинов способствовали проведению исследований, направленных на разработку методов



получения *N*-арил-1,5,3-дитиазопинанов каталитической рециклизацией 1-окса-3,7-дитиазациклооктана (**12**) с помощью ариламинов.

Установили, что *o*- и *n*-аминофенолы, *n*-аминотиофенол, *n*-аминобензойная кислота и 4,4'-диаминодифенилметан вступают в реакцию с 1-окса-3,7-дитиазациклооктаном (**12**) с селективным образованием 2- (**13**) и 4-(1,5,3-дитиазопинан-3-ил)фенолов (**14**), 4-(1,5,3-дитиазопинан-3-ил)тиофенола (**15**), 4-(1,5,3-дитиазопинан-3-ил)бензойной кислоты (**16**), 3,3'-[метиленис(1,4-фенилен)]бис-1,5,3-дитиазопинана (**17**). В этих реакциях с участием 5 моль% Sm(NO₃)₃·6H₂O наиболее высокие выходы (61–83%) целевых гетероциклов **13–17** получили в описанных выше условиях (20 °С, 3 ч, растворитель CHCl₃–EtOH или CHCl₃). В отсутствие катализатора выход целевых гетероциклов не превышает 20%. Структура *N*-арил-1,5,3-дитиазопинанов **13–17** установлена на основании данных спектров ЯМР ¹H и ¹³C с привлечением 2D экспериментов (COSY, NOESY, HSQC, HMBC), а также MALDI TOF масс-спектрометрии.



Таким образом, каталитическое переаминирование *N*-*трет*-бутил-1,5,3-дитиазепинана и рециклизация 1-окса-3,6-дитиазациклогептана и 1-окса-3,7-дитиазациклооктана производными анилина позволяют синтезировать *N*-арил-1,5,3-дитиазепинановые и *N*-арил-1,5,3-дитиазопинановые гетероциклы с высокими выходами и селективностью.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Одномерные (^1H , ^{13}C), гомо- (COSY, NOESY) и гетероядерные (HSQC, HMBC) спектры ЯМР зарегистрированы на спектрометре Bruker Avance 400 (400 МГц для ядер ^1H , 100 МГц для ядер ^{13}C) по стандартным методикам фирмы Bruker, стандарт ТМС. Время смешивания для экспериментов NOESY – 0.3 с. Масс-спектры записаны на приборе Autoflex III MALDI TOF/TOF фирмы Bruker. Элементный анализ образцов проведён на анализаторе фирмы Carlo Erba 1106. Температуры плавления определены на приборе РНМК 80/2617. Показатель преломления (n_D^{20}) определён на рефрактометре ИРФ-22. Контроль за ходом реакций осуществлён методом ТСХ на пластинках Sorbfil (ПТСХ-АФ-В), проявление парами I_2 . Для колоночной хроматографии использован силикагель КСК (100–200 мкм).

***N*-трет-Бутил-1,5,3-дитиазепинан (1).** Смесь 14.8 мл (0.2 моль) 37% водного раствора формалина и 8.3 мл (0.1 моль) 1,2-этандитиола перемешивают в течение 1 ч. Затем к реакционной смеси прибавляют по каплям 10.4 мл (0.1 моль) трет-бутиламина и перемешивают в течение 3 ч при 20 °С. Реакционную смесь экстрагируют CHCl_3 , экстракт упаривают. Выход 12.4 г (65%). Физико-химические и спектральные характеристики *N*-трет-бутил-1,5,3-дитиазепинана (1) согласуются с литературными данными [16].

1-Окса-3,6-дитиацicloгептан (2). Смесь 14.8 мл (0.2 моль) 37% водного раствора формалина и 8.3 мл (0.1 моль) 1,2-этандитиола перемешивают в течение 3 ч при 20 °С, экстрагируют CHCl_3 , упаривают и выделяют 1-Окса-3,6-дитиацicloгептан (2). Выход 11.6 г (85%). Кристаллы, т. пл. 42–44 °С (CHCl_3). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 2.98 (4H, уш. с, 4,5- CH_2); 5.33 (4H, уш. с, 2,7- CH_2). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ , м. д.: 32.0 (C-4,5); 66.2 (C-2,7). Найдено, %: C 35.21; H 5.90; S 47.10. $\text{C}_4\text{H}_8\text{OS}_2$. Вычислено, %: C 35.27; H 5.92; S 47.07.

Получение соединений 3–11 (общая методика). А. Переаминирование *N*-трет-бутил-1,5,3-дитиазепинана (1) ароматическими аминами: смесь 0.191 или 0.382 г (1 или 2 ммоль) *N*-трет-бутил-1,5,3-дитиазепинана (1) (в зависимости от мольного соотношения исходных реагентов) и 0.022 г (0.05 ммоль) $\text{Sm}(\text{NO}_3)_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ в 5 мл CHCl_3 перемешивают в атмосфере аргона в течение 30 мин при комнатной температуре, затем прибавляют по каплям 1 ммоль соответствующего ариламина в 5 мл EtOH или CHCl_3 (в зависимости от растворимости). *n*-Фенилендиамин предварительно активируют серой и NaOH по методике, приведённой в работе [18], с целью образования активного комплекса. Реакционную смесь перемешивают в течение 3 ч при комнатной температуре. Затем добавляют 2 мл воды, перемешивают в течение 30 мин и экстрагируют CHCl_3 (20 мл). Органический экстракт упаривают, остаток хроматографируют на колонне с SiO_2 .

Б. Рециклизация 1-окса-3,6-дитиацicloгептана (2) ароматическими аминами. Проводят аналогично методу А, используя 0.136 или 0.272 г (1 или 2 ммоль) 1-окса-3,6-дитиацicloгептана (2).

2-(1,5,3-Дитиазепинан-3-ил)фенол (3). Выход 0.12 г (51%, метод А), 0.17 г (75%, метод Б). Кристаллы. Т. пл. 82–84 °С (CHCl_3), R_f 0.9 (Sorbfil, PhMe–EtOAc– Me_2CO , 8:1:1). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д. (J , Гц): 3.08 (4H, уш. с, 6',7'- CH_2); 4.55 (4H, уш. с, 2',4'- CH_2); 6.76 (1H, уш. с, OH); 6.88 (1H, д. д, $J = 8.0$, $J = 8.0$, H-4); 6.97 (1H, д, $J = 8.0$, H-3); 7.14 (1H, д. д, $J = 8.0$, $J = 8.0$, H-5); 7.52 (1H, д, $J = 8.0$, H-6). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ , м. д.: 38.0 (C-6',7'); 59.3 (C-2',4'); 114.6 (C-3); 120.3 (C-4); 124.6 (C-6); 127.7 (C-5); 136.8 (C-2); 151.6 (C-1). Найдено, m/z : 228.386 $[\text{M}+\text{H}]^+$. $\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{NOS}_2$. Вычислено, m/z : 228.348. Найдено, %: C 52.79; H 5.71; N 6.15; S 28.18. $\text{C}_{10}\text{H}_{13}\text{NOS}_2$. Вычислено, %: C 52.83; H 5.76; N 6.16; S 28.21.

4-(1,5,3-Дитиазепинан-3-ил)фенол (4). Выход 0.14 г (60%, метод А), 0.20 г (85%, метод Б). Кристаллы. Т. пл. 91–93 °С (CHCl_3), R_f 0.8 (Sorbfil, PhMe–EtOAc– Me_2CO , 4:1:1). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д. (J , Гц): 3.08 (4H, уш. с, 6',7'- CH_2); 4.73 (4H, уш. с, 2',4'- CH_2); 5.04 (1H, уш. с, OH); 6.81 (2H, д, $J = 8.0$, H-3,5); 6.89 (2H, д, $J = 8.0$,

H-2,6). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ , м. д.: 36.0 (C-6',7'); 56.4 (C-2',4'); 116.1 (C-3,5); 118.7 (C-2,6); 140.5 (C-4); 149.8 (C-1). Найдено, m/z : 227.913 $[\text{M}]^+$. $\text{C}_{10}\text{H}_{13}\text{NOS}_2$. Вычислено, m/z : 227.348. Найдено, %: C 52.80; H 5.73; N 6.14; S 28.20. $\text{C}_{10}\text{H}_{13}\text{NOS}_2$. Вычислено, %: C 52.83; H 5.76; N 6.16; S 28.21.

4-(1,5,3-Дитиазепинан-3-ил)бензойная кислота (5). Выход 0.16 г (63%, метод А), 0.20 г (76%, метод Б). Кристаллы. Т. пл. 240–242 °С (CHCl_3). Спектр ЯМР ^1H (DMCO-d_6), δ , м. д. (J , Гц): 3.07 (4H, уш. с, 6',7'- CH_2); 4.86 (4H, уш. с, 2',4'- CH_2); 6.98 (2H, д, $J = 8.0$, H-3,5); 7.81 (2H, д, $J = 8.0$, H-2,6); 12.34 (1H, уш. с, COOH). Спектр ЯМР ^{13}C (DMCO-d_6), δ , м. д.: 34.2 (C-6',7'); 53.3 (C-2',4'); 114.9 (C-3,5); 120.6 (C-1); 130.9 (C-2,6); 149.0 (C-4); 167.7 (COOH). Найдено, m/z : 255.909 $[\text{M}]^+$. $\text{C}_{11}\text{H}_{13}\text{NO}_2\text{S}_2$. Вычислено, m/z : 255.358. Найдено, %: C 51.69; H 5.10; N 5.44; S 25.07. $\text{C}_{11}\text{H}_{13}\text{NO}_2\text{S}_2$. Вычислено, %: C 51.74; H 5.13; N 5.49; S 25.11.

5-(1,5,3-Дитиазепинан-3-ил)-2-гидроксibenзойная кислота (6). Выход 0.15 г (57%, метод А), 0.18 г (67%, метод Б). Кристаллы. Т. пл. 197–199 °С (CHCl_3). Спектр ЯМР ^1H (DMCO-d_6), δ , м. д. (J , Гц): 3.06 (4H, уш. с, 6',7'- CH_2); 4.75 (4H, уш. с, 2',4'- CH_2); 6.87 (1H, д, $J = 8.0$, H-4); 7.21–7.24 (1H, м, H-6); 7.29 (1H, д, $J = 8.0$, H-3). Спектр ЯМР ^{13}C (DMCO-d_6), δ , м. д.: 34.5 (C-6',7'); 54.9 (C-2',4'); 113.5 (C-1); 116.9 (C-4); 117.8 (C-3); 125.3 (C-6); 138.1 (C-5); 155.1 (C-2); 172.3 (COOH). Найдено, m/z : 271.218 $[\text{M}]^+$. $\text{C}_{11}\text{H}_{13}\text{NO}_3\text{S}_2$. Вычислено, m/z : 271.357. Найдено, %: C 48.63; H 4.77; N 5.11; S 23.65. $\text{C}_{11}\text{H}_{13}\text{NO}_3\text{S}_2$. Вычислено, %: C 48.69; H 4.83; N 5.16; S 23.63.

4-(1,5,3-Дитиазепинан-3-ил)тиофенол (7). Выход 0.11 г (45%, метод А), 0.18 г (74%, метод Б). Кристаллы. Т. пл. >197 °С (с разл., CHCl_3), R_f 0.8 (Sorbfil, PhMe–EtOAc– Me_2CO , 8:1:1). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д. (J , Гц): 2.76 (1H, уш. с, SH); 3.06 (4H, уш. с, 6',7'- CH_2); 4.76 (4H, уш. с, 2',4'- CH_2); 6.84 (2H, д, $J = 8.8$, H-3,5); 7.43 (2H, д, $J = 8.8$, H-2,6). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ , м. д.: 37.7 (C-6',7'); 54.4 (C-2',4'); 116.2 (C-3,5); 128.2 (C-4); 132.0 (C-2,6); 145.8 (C-1). Найдено, m/z : 242.332 $[\text{M}-\text{H}]^+$. $\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{NS}_3$. Вычислено, m/z : 242.415. Найдено, %: C 49.30; H 5.35; N 5.71; S 39.55. $\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{NS}_3$. Вычислено, %: C 49.34; H 5.38; N 5.75; S 39.52.

1,3,6,8-Бензотритиазепинан (8). Выход 0.12 г (48%, метод А), 0.16 г (62%, метод Б). Масло, n_D^{20} 1.5145, R_f 0.9 (Sorbfil, CHCl_3 –гексан, 5:1). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д. (J , Гц): 2.84 (4H, уш. с, 4,5- CH_2); 4.44 (2H, уш. с, 2- CH_2); 4.82 (2H, уш. с, 7- CH_2); 6.49 (1H, д, $J = 8.0$, H-9); 6.74 (1H, т, $J = 7.4$, H-10); 6.98 (1H, т, $J = 7.6$, H-11); 7.08 (1H, д, $J = 7.2$, H-12). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ , м. д.: 32.4 (C-4,5); 52.3 (C-2); 55.7 (C-7); 108.7 (C-9); 120.3 (C-11); 122.5 (C-10); 125.6 (C-12); 127.7 (C-12a); 145.7 (C-8a). Найдено, m/z : 283.265 $[\text{M}+\text{K}+\text{H}]^+$. $\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{KNS}_3$. Вычислено, m/z : 283.415. Найдено, %: C 49.30; H 5.33; N 5.72; S 39.57. $\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{NS}_3$. Вычислено, %: C 49.34; H 5.38; N 5.75; S 39.52.

3,3'-(1,2-Фенилен)бис-1,5,3-дитиазепинан (9). Выход 0.15 г (43%, метод А), 0.23 г (65%, метод Б). Кристаллы. Т. пл. 210–212 °С (CHCl_3), R_f 0.9 (Sorbfil, C_6H_6 –EtOH, 9:1). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 3.08 (8H, уш. с, 6',6'',7',7''- CH_2); 4.78 (8H, уш. с, 2',2'',4',4''- CH_2); 7.05–7.07 (2H, м, H-3,6); 7.19–7.22 (2H, м, H-4,5). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ , м. д.: 37.3 (C-6',6'',7',7''); 56.6 (C-2',2'',4',4''); 122.1 (C-4,5); 124.0 (C-3,6); 142.1 (C-1,2). Найдено, m/z : 345.227 $[\text{M}+\text{H}]^+$. $\text{C}_{14}\text{H}_{21}\text{N}_2\text{S}_4$. Вычислено, m/z : 345.586. Найдено, %: C 48.77; H 5.80; N 8.09; S 37.20. $\text{C}_{14}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{S}_4$. Вычислено, %: C 48.80; H 5.85; N 8.13; S 37.22.

3,3'-(1,4-Фенилен)бис-1,5,3-дитиазепинан (10). Выход 0.16 г (45%, метод А), 0.23 г (66%, метод Б). Кристаллы. Т. пл. 235–236 °С (CHCl_3), R_f 0.85 (Sorbfil, C_6H_6 –EtOH, 9:1). Спектр ЯМР ^1H (DMCO-d_6), δ , м. д.: 3.07 (8H, уш. с, 6',6'',7',7''- CH_2); 4.74 (8H, уш. с, 2',2'',4',4''- CH_2); 7.36 (4H, уш. с, H-2,3,5,6). Спектр ЯМР ^{13}C (DMCO-d_6), δ , м. д.: 34.5 (C-6',6'',7',7''); 54.7 (C-2',2'',4',4''); 116.8 (C-2,3,5,6); 141.1 (C-1,4). Найдено, m/z : 344.269 $[\text{M}]^+$. $\text{C}_{14}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{S}_4$. Вычислено, m/z : M 344.586. Найдено, %: C 48.79; H 5.82; N 8.11; S 37.23. $\text{C}_{14}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{S}_4$. Вычислено, %: C 48.80; H 5.85; N 8.13; S 37.22.

3,3'-[Метиленбис(1,4-фенилен)]бис-1,5,3-дитиазепинан (11). Выход 0.23 г (52%, метод А), 0.30 г (67%, метод Б). Кристаллы. Т. пл. 145–147 °С (CHCl_3), R_f 0.80 (Sorbfil, C_6H_6 –EtOH, 9:1). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д. (J , Гц): 3.07 (8H, уш. с, 6'',6''',7'',7'''- CH_2); 3.87 (2H, уш. с, ArCH_2Ar); 4.77 (8H, уш. с, 2'',2''',4'',4'''- CH_2); 6.87

(4H, д, $J = 8.8$, H-2,2',6,6'); 7.14 (4H, д, $J = 8.8$, H-3,3',5,5'). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ , м. д.: 35.8 (C-6'',6''',7'',7'''); 40.1 (ArCH_2Ar); 55.2 (C-2'',2''',4'',4'''); 116.1 (C-2,2',6,6'); 129.6 (C-3,3',5,5'); 133.1 (C-4,4'); 144.0 (C-1,1'). Найдено, m/z : 457.172 $[\text{M}+\text{Na}]^+$. $\text{C}_{21}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{S}_4\text{Na}$. Вычислено, m/z : 457.708. Найдено, %: C 57.95; H 5.98; N 6.38; S 29.57. $\text{C}_{21}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{S}_4$. Вычислено, %: C 58.02; H 6.03; N 6.44; S 29.50.

1-Окса-3,7-дитиациклооктан (12). В круглодонную колбу, снабжённую мешалкой, загружают 14.8 мл (0.2 моль) 37% водного раствора формалина и 10 мл (0.1 моль) 1,3-пропандитиола. Смесь перемешивают в течение 3 ч при 20 °С. Реакционную смесь экстрагируют CHCl_3 , экстракт упаривают. Выход 8.4 г (55%). Масло, n_D^{20} 1.5715. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 1.88 (2H, уш. с, 5- CH_2); 2.60 (4H, уш. с, 4,6- CH_2); 4.59 (4H, уш. с, 2,8- CH_2). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ , м. д.: 29.3 (C-5); 29.9 (C-4,6); 79.8 (C-2,8). Найдено, %: C 39.92; H 6.68; S 42.72. $\text{C}_3\text{H}_{10}\text{OS}_2$. Вычислено, %: C 39.97; H 6.71; S 42.68.

1,5,3-Дитиазоцинины 13–17 (общая методика). В сосуд Шленка, установленный на магнитной мешалке, в атмосфере аргона помещают в зависимости от мольного соотношения исходных реагентов 0.15 или 0.30 г (1 или 2 ммоль) 1-окса-3,7-дитиациклооктана (12) в 5 мл CHCl_3 и 0.022 г (0.05 ммоль) $\text{Sm}(\text{NO}_3)_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$. Перемешивают при ~ 20 °С в течение 30 мин, затем прикапывают 1 ммоль соответствующего ариламина в 5 мл EtOH или CHCl_3 (в зависимости от растворимости). Реакционную смесь перемешивают при ~ 20 °С в течение 3 ч. Затем добавляют 2 мл H_2O , перемешивают в течение 30 мин и экстрагируют CHCl_3 (20 мл). Хлороформные фракции хроматографируют на колонках с SiO_2 .

2-(1,5,3-Дитиазоцинин-3-ил)фенол (13). Выход 0.15 г (61%). Масло, n_D^{20} 1.5673, R_f 0.80 (Sorbfil, CHCl_3 – EtOAc –гексан, 1:5:1). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д. (J , Гц): 1.75–1.78 (2H, м, 7'- CH_2); 2.54–2.58 (4H, м, 6',8'- CH_2); 4.32–4.37 (4H, м, 2',4'- CH_2); 6.42 (1H, уш. с, OH); 6.88 (1H, д, $J = 8.0$, $J = 8.0$, H-4); 6.96 (1H, д, $J = 8.0$, H-3); 7.11 (1H, д, $J = 8.0$, H-6); 7.22 (1H, д, $J = 8.0$, $J = 8.0$, H-5). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ , м. д.: 29.4 (C-7'); 30.7 (C-6',8'); 55.9 (C-2',4'); 115.0 (C-4); 120.3 (C-3); 125.2 (C-5); 127.4 (C-6); 135.4 (C-2); 151.3 (C-1). Найдено, m/z : 242.362 $[\text{M}+\text{H}]^+$. $\text{C}_{11}\text{H}_{16}\text{NOS}_2$. Вычислено, m/z : 242.374. Найдено, %: C 54.68; H 6.21; N 5.76; S 26.60. $\text{C}_{11}\text{H}_{15}\text{NOS}_2$. Вычислено, %: C 54.74; H 6.26; N 5.80; S 26.57.

4-(1,5,3-Дитиазоцинин-3-ил)фенол (14). Выход 0.16 г (68%). Масло, n_D^{20} 1.6037, R_f 0.85 (Sorbfil, PhMe – EtOAc – Me_2CO , 4:1:1). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д. (J , Гц): 1.79–1.83 (2H, м, 7'- CH_2); 2.72 (4H, т, $J = 5.8$, 6',8'- CH_2); 4.50 (1H, уш. с, OH); 4.76 (4H, уш. с, 2',4'- CH_2); 6.80–6.85 (4H, м, H-2,3,5,6). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ , м. д.: 28.9 (C-6',8'); 32.2 (C-7'); 57.0 (C-2',4'); 114.5 (C-3,5); 116.2 (C-2,6); 137.4 (C-4); 148.4 (C-1). Найдено, m/z : 242.351 $[\text{M}+\text{H}]^+$. $\text{C}_{11}\text{H}_{16}\text{NOS}_2$. Вычислено, m/z : 242.374. Найдено, %: C 54.70; H 6.21; N 5.78; S 26.59. $\text{C}_{11}\text{H}_{15}\text{NOS}_2$. Вычислено, %: C 54.74; H 6.26; N 5.80; S 26.57.

4-(1,5,3-Дитиазоцинин-3-ил)тиофенол (15). Выход 0.22 г (83%). Кристаллы. Т. пл. 273–274 °С (CHCl_3), R_f 0.8 (Sorbfil, PhMe – EtOAc – Me_2CO , 8:1:1). Спектр ЯМР ^1H (DMCO-d_6), δ , м. д. (J , Гц): 1.66–1.69 (2H, м, 7'- CH_2); 2.62 (4H, т, $J = 5.8$, 6',8'- CH_2); 4.85 (4H, уш. с, 2',4'- CH_2); 6.89 (2H, д, $J = 8.8$, H-3,5); 7.37 (2H, д, $J = 8.8$, H-2,6). Спектр ЯМР ^{13}C (DMCO-d_6), δ , м. д.: 28.4 (C-6',8'); 32.40 (C-7'); 55.6 (C-2',4'); 114.7 (C-3,5); 124.6 (C-4); 132.7 (C-2,6); 144.4 (C-1). Найдено, m/z : 256.251 $[\text{M}-\text{H}]^+$. $\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{NS}_3$. Вычислено, m/z : 256.441. Найдено, %: C 51.28; H 5.82; N 5.41; S 37.40. $\text{C}_{11}\text{H}_{15}\text{NS}_3$. Вычислено, %: C 51.32; H 5.87; N 5.44; S 37.36.

4-(1,5,3-Дитиазоцинин-3-ил)бензойная кислота (16). Выход 0.21 г (76%). Кристаллы. Т. пл. 202–204 °С (CHCl_3). Спектр ЯМР ^1H (DMCO-d_6), δ , м. д. (J , Гц): 1.67–1.69 (2H, м, 7'- CH_2); 2.63 (4H, т, $J = 5.8$, 6',8'- CH_2); 4.89 (4H, уш. с, 2',4'- CH_2); 6.90 (2H, д, $J = 8.8$, H-3,5); 7.80 (2H, д, $J = 8.8$, H-2,6); 12.25 (1H, уш. с, COOH). Спектр ЯМР ^{13}C (DMCO-d_6), δ , м. д.: 27.9 (C-6',8'); 31.8 (C-7'); 55.0 (C-2',4'); 112.9 (C-3,5); 119.8 (C-1); 130.5 (C-2,6); 147.1 (C-4); 167.3 (COOH). Найдено, m/z : 270.250 $[\text{M}+\text{H}]^+$. $\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{NO}_2\text{S}_2$. Вычислено, m/z : 270.385. Найдено, %: C 53.47; H 5.56; N 5.18; S 23.86. $\text{C}_{12}\text{H}_{15}\text{NO}_2\text{S}_2$. Вычислено, %: C 53.50; H 5.61; N 5.20; S 23.81.

3,3'-[Метиленбис(1,4-фенилен)]бис-1,5,3-дитиазоцинан (17). Выход 0.32 г (68%). Кристаллы. Т. пл. 175–176 °С (CHCl₃), *R_f* 0.9 (Sorbfil, PhMe–EtOAc–Me₂CO, 8:1:1). Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м. д. (*J*, Гц): 1.77–1.83 (4H, м, 7", 7'''-CH₂); 2.72 (8H, т, *J* = 5.8, 6", 6''', 8", 8'''-CH₂); 3.88 (2H, уш. с, ArCH₂Ar); 4.76 (8H, уш. с, 2", 2''', 4", 4'''-CH₂); 6.85 (4H, д, *J* = 8.4, H-2, 2', 6, 6'); 7.16 (4H, д, *J* = 8.4, H-3, 3', 5, 5'). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃), δ, м. д.: 28.9 (C-6", 6''', 8", 8'''); 32.1 (C-7", 7'''); 40.0 (ArCH₂Ar); 56.7 (C-2", 2''', 4", 4'''); 113.3 (C-2, 2', 6, 6'); 129.7 (C-3, 3', 5, 5'); 132.0 (C-4, 4'); 141.4 (C-1, 1'). Найдено, *m/z*: 463.175 [M+H]⁺. C₂₃H₃₁N₂S₄. Вычислено, *m/z*: 463.761. Найдено, %: C 59.65; H 6.49; N 5.96; S 27.79. C₂₃H₃₀N₂S₄. Вычислено, %: C 59.70; H 6.53; N 6.05; S 27.72.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (проекты 11-03-00101-а, 11-03-97011-р_Поволжье_а).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. T. W. Jackson, M. Kojima, R. M. Lambrecht, N. Marubayashi, M. Hiratake, *Aust. J. Chem.*, **47**, 2271 (1994).
2. M. Sako, Y. Kojima, K. Hirota, Y. Maki, *Heterocycles*, **22**, 1017 (1984).
3. V. R. Akhmetova, G. R. Khabibullina, E. B. Rakhimova, R. A. Vagarov, R. R. Khairullina, Z. T. Niatshina, N. N. Murzakova, *Mol. Diversity*, **14**, 463 (2010).
4. К. С. Шмуйлович, Н. А. Орлова, И. В. Береговая, В. В. Шелковников, *Изв. АН, Сер. хим.*, 354 (2011).
5. G. L. Khatik, R. Kumar, A. K. Chakraborti, *Synthesis*, 541 (2007).
6. A. Tsotinis, A. Eleutheriades, L. Di Bari, G. J. Pescitelli, *J. Org. Chem.*, **72**, 8928 (2007).
7. М. В. Вовк, В. И. Дорохов, В. И. Бойко, Л. И. Самарай, *ХГС*, 1472 (1993). [*Chem. Heterocycl. Compd.*, **29**, 1265 (1993).]
8. P. D. Bailey, A. N. Boa, J. Clayson, *Tetrahedron*, **65**, 1724 (2009).
9. А. В. Вовк, Л. М. Зайцев, *Хим.-фарм. журн.*, **27**, № 12, 26 (1993).
10. Р. В. Кунакова, С. Р. Хафизова, Ю. С. Дальнова, Р. С. Алеев, Л. М. Халилов, У. М. Джемилев, *Нефтехимия*, **42**, 382 (2002).
11. N. Nohyaku, JP Pat. Appl. 60004177; *Chem. Abstr.*, **102**, 149292d (1985).
12. У. М. Джемилев, Р. С. Алеев, Ю. С. Дальнова, Р. В. Кунакова, С. Р. Хафизова, Пат. РФ 2206726; *Бюл. изобрет.*, № 17, 730 (2003).
13. S. Yadav Lal Dhar, A. Vaish, S. Sharma, *J. Agric. Food Chem.*, **42**, 811 (1994).
14. P. Farkas, J. Sadecka, M. Kovacs, B. Siegmund, E. Leitner, W. Pfannhauser, *Food Chem.*, **60**, 617 (1997).
15. K. Ito, M. Sekiya, *Chem. Pharm. Bull.*, **27**, 1691 (1979).
16. U. Wellmar, *J. Heterocycl. Chem.*, **35**, 1531 (1998).
17. Z. T. Niatshina, N. N. Murzakova, I. V. Vasilieva, E. B. Rakhimova, V. R. Akhmetova, A. G. Ibragimov, *ARKIVOC*, viii, 141 (2011).
18. Н. В. Руссавская, В. А. Грабельных, Е. П. Леванова, Э. Н. Сухомазова, Э. Н. Дерягина, *Журн. орган. химии*, **38**, 1551 (2002).
19. N. N. Murzakova, E. B. Rakhimova, I. V. Vasilieva, K. I. Prokofyev, A. G. Ibragimov, U. M. Dzhemilev, *Tetrahedron Lett.*, **52**, 4090 (2011).
20. В. Г. Харченко, Т. И. Губина, И. А. Маркушина, *Журн. орган. химии*, **18**, 394 (1982).
21. С. П. Воронин, Т. И. Губина, С. А. Трушин, И. А. Маркушина, В. Г. Харченко, *ХГС*, 1458 (1989). [*Chem. Heterocycl. Compd.*, **25**, 1216 (1989).]
22. Г. В. Мокров, А. М. Лихошерстов, В. П. Лезина, Т. А. Гудашева, И. С. Бушмаринов, М. Ю. Антипин, *Изв. АН, Сер. хим.*, 1228 (2010).
23. K. Krohn, S. Cludius-Brandt, *Synthesis*, 1344 (2010).

Институт нефтехимии и катализа РАН,
пр. Октября, 141, Уфа 450075, Россия
e-mail: ink@anrb.ru

Поступило 18.10.2011