

УДК 547.89

СИНТЕЗ N-ЗАМЕЩЕННЫХ ТИАЗАЦИКЛОАЛКАНОВ ЦИКЛОТИОМЕТИЛИРОВАНИЕМ ПЕРВИЧНЫХ АЛИФАТИЧЕСКИХ АМИНОВ И АМИНОПРОИЗВОДНЫХ МАЛЕОПИМАРОВОЙ КИСЛОТЫ

© 2019 г. Г. Р. Хабибуллина*, Е. С. Федотова, Е. В. Третьякова, Т. В. Тюмкина, Л. В. Парфенова, А. Г. Ибрагимов

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

Поступило в Редакцию 24 мая 2018 г.
После доработки 24 мая 2018 г.
Принято к печати 4 июня 2018 г.

Трехкомпонентной циклоконденсацией первичных алифатических аминов и аминопроизводных метилового эфира малеопимаровой кислоты с формальдегидом и карбоцепными (1,2-этан-, 1,3-пропан-, 1,4-бутан-, 1,5-пентан-, 1,6-гександитиолы) α,ω -дителиолами или 3,6-диокса-1,8-оксандитиолом осуществлен синтез N-замещенных тиазациклоалканов.

Ключевые слова: трехкомпонентная циклоконденсация, малеопимаровая кислота, α,ω -дителиолы, циклотииометилирование, (окса)тиазациклоалканы

DOI: 10.1134/S0044460X19010050

Трехкомпонентная реакция ароматических аминов [1] и аминокислот [2, 3] с формальдегидом и α,ω -дителиолами проходит с образованием дитиазациклоалканов. Аминоспирты, в отличие от ароматических аминов и аминокислот, вступают в реакцию с длинноцепными α,ω -дителиолами с образованием макрогетероциклов [4]. Сведения о реакции алифатических аминов с формальдегидом и α,ω -дителиолами практически отсутствуют [5], а возможность модификации природных соединений со свободной аминогруппой, например, аминопроизводных малеопимаровой кислоты, в реакции циклотииометилирования ранее не была изучена.

Интерес к N-замещенным тиазациклоалканам обусловлен проявлением у них антибактериальной [6] и противогрибковой активности [7], а также комплексообразующих свойств по отношению к благородным металлам [8]. Малепимаровая кислота и ее производные привлекают внимание в качестве объектов для разработки фармакологически важных агентов [9], таких как иммунные регуляторы [10], гепатопротекторы [11], фунгициды [12], противовоспалительные и противоязвенные средства [13]. Введение в ангидридное

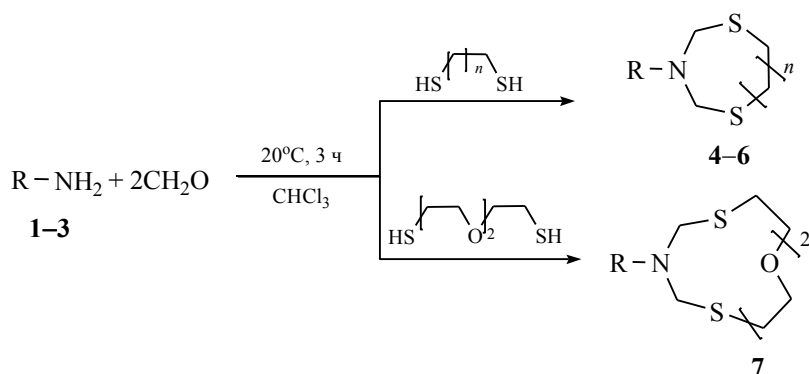
кольцо малепимаровой кислоты азотсодержащих фрагментов приводит к появлению цитотоксической, бактерицидной и нематоцидной активности [14–16].

В продолжение проводимых нами исследований в области синтеза практически важных N,S,O-гетероциклов, а также с целью разработки препаративного способа получения N-замещенных тиаза- и оксатиазациклоалканов нами изучена реакция циклотииометилирования первичных алифатических аминов и аминопроизводных метилового эфира малепимаровой кислоты с формальдегидом и карбо(гетеро)цепными α,ω -дителиолами.

Установлено, что алифатические амины [*n*-бутил- (1), *трет*-бутил- (2), циклогексиламин (3)] вступают в реакцию с формальдегидом и 1,2-эсандитиолом в среде хлороформа (20°C, 3 ч) по типу [1+2+1]-гетероциклизации с образованием N-алкилзамещенных 1,5,3-дителиазепанов 4а, 5, 6 с выходами 73–89% (схема 1).

С увеличением длины алкильной цепи в α,ω -дителиолах (1,3-пропан-, 1,4-бутан-, 1,5-пентан-, 1,6-гександитиолы) выход продуктов реакции с

Схема 1.



R = *n*-Bu, *n* = 1 (**4a**), 2 (**4b**), 3 (**4c**), 4 (**4d**), 5 (**4e**); *tert*-Bu, *n* = 1 (**5**); *c*-Hex, *n* = 1 (**6**).

бутиламино и формальдегидом снижается от 70 до 25%. Для повышения выхода целевого продукта на примере реакции *n*-бутиламина с формальдегидом и 1,3-пропандитиолом подобраны катализаторы на основе переходных и редкоземельных металлов. Из числа испытанных в данной реакции катализаторов: $\text{SmCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ (85%), $\text{Sm}(\text{NO}_3)_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ (80%), $\text{CuCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (74%), $\text{NiCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ (70%), $\text{CoCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ (70%) наибольшую активность проявил $\text{SmCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ (20°C, 3 ч). В оптимальных условиях (5 мол% $\text{SmCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$, CHCl_3 , 20°C, 3 ч, соотношение исходных реагентов 1:2:1) осуществлен синтез 1,5,3-дитиазациклоалканов **4b–d** с выходами 85–52% (схема 1).

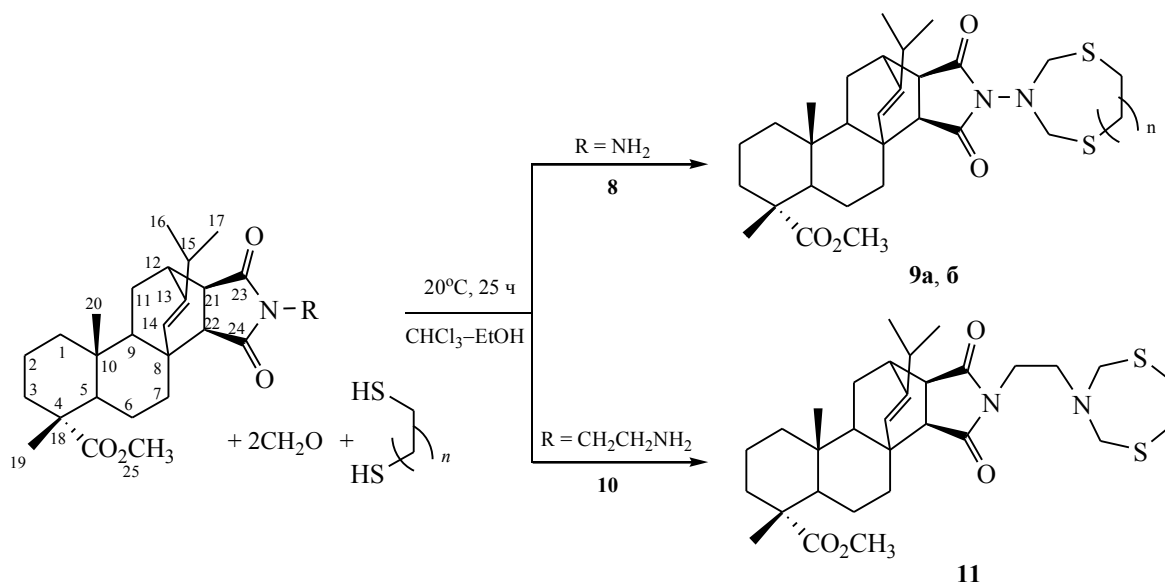
Следует отметить, что реакция циклотиметилирования бутиламина с CH_2O и 3,6-диокса-1,8-

октандитиолом проходит с образованием 6-бутил-1,11-диокса-4,8-дитиа-6-азациклоотридекана **7** с выходом 75% (схема 1).

Наряду с первичными алифатическими аминами в реакцию циклотиметилирования с CH_2O и α,ω -дителиолами были вовлечены аминопроизводные метилового эфира малеопимаровой кислоты. Гидразид метилового эфира малеопимаровой кислоты **8** получен по описанной ранее методике [17].

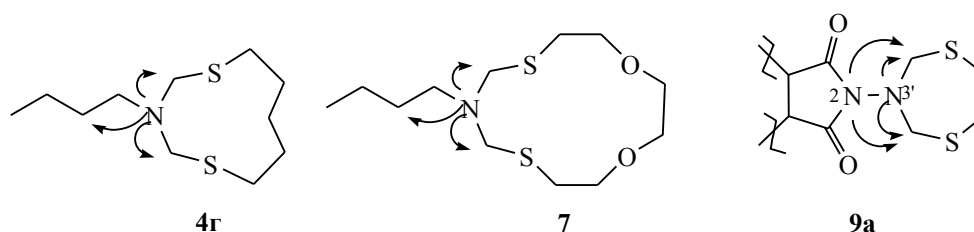
Реакция гидразида метилового эфира малеопимаровой кислоты **8** с CH_2O и карбоцепными α,ω -дителиолами (1,2-этан-, 1,4-бутандитиол) протекает в смеси CHCl_3 –EtOH при 20°C в течение 25 ч с образованием N-замещенных дитиазациклоалканов **9a, б** с выходами 86 и 67% соответственно (схема 2). В данных условиях реакция продукта конденсации

Схема 2.



n = 1 (**a**), 3 (**б**).

Схема 3.



метилового эфира малеопимаровой кислоты с этилендиамином **10** с CH_2O и 1,2-этандитиолом приводит к образованию N-замещенного дитиазациклоалкана **11** с выходом 47% (схема 2). Аминомид **10** с количественным выходом получен в результате взаимодействия метилового эфира малеопимаровой кислоты с этилендиамином при кипячении в метаноле.

Строение всех синтезированных соединений подтверждено с помощью данных спектроскопии ЯМР ^1H и ^{13}C , масс-спектрометрии. Так, характеристичными для соединений **4–6** сигналами в спектрах ЯМР ^1H , ^{13}C являются сигналы метиленовой группы между гетероатомами в области $\delta_{\text{H}} = 3.97\text{--}4.39$ м. д. и $\delta_{\text{C}} = 53.6\text{--}59.4$ м. д. Близкие по значению химические сдвиги для данного NCH_2S -фрагмента $\delta_{\text{H}} = 3.95$ м. д. и $\delta_{\text{C}} = 57.3$ м. д. Наблюдаются также для макрогетероцикла **7**. В спектрах ЯМР ^1H и ^{13}C соединения **6a** наличие двух дублетов с $\delta_{\text{H}} = 4.47$ и $\delta_{\text{H}} = 4.56$ м. д., синглета с $\delta_{\text{H}} = 2.96$ м. д., а также сигналов с $\delta_{\text{C}} = 58.3$ м. д. и $\delta_{\text{C}} = 37.9$ м. д. наряду с сигналами каркаса малеопимаровой кислоты [17] свидетельствует об образовании 1,5,3-дитиазепанового гетероцикла. Различие химических сдвигов метиленовых протонов описано ранее для 1,5,3-дитиазепановых гетероциклов с заместителями, содержащими асимметрический центр [2, 4], в которых происходит смещение равновесия в сторону конформации *кресло–кресло* вследствие изменения инверсионного барьера при атоме азота. Пики молекулярных ионов в масс-спектрах MALDI TOF/TOF 569.433 $[M + \text{Na}]^+$ и 585.401 $[M + \text{K}]^+$ соединения **9a** и 597.248 $[M + \text{Na}]^+$ 613.202 $[M + \text{K}]^+$ соединения **11** подтверждают предложенную структуру. В масс-спектре MALDI TOF/TOF соединения **9b** присутствует пик с m/z 546.981 $[M - (\text{CH}_2)_2]^+$. Следует отметить, что в отличие от соединения **9a** дитиазепановый цикл в соединении **11** в спектре ЯМР ^1H проявляется в виде двух синглетов аналогично обычным N-замещенным дитиазепанам

новым системам [1]. Различия электронного состояния около атома азота семичленного гетероцикла в соединениях **9a** и **11** оценены по данным двумерного гетероядерного $^1\text{H}\text{--}^{15}\text{N}$ НМВС эксперимента (схема 3). Так, для соединения **11** сигнал атома $\text{N}^{3'}$ проявляется при 329.9 м. д., в то время как сигнал соответствующего атома азота в спектре соединения **9a** значительно смещен до 296.5 м. д. Сигнал второго атома азота N^2 наблюдается при 165.5 м.д. Ранее приведенные нами значения химических сдвигов для N-замещенных 1,5,3-дитиазепанов [2] близки к полученным в данной работе для соединений **4g** (333.9 м. д.) и **7** (333.8 м. д., значения приведены относительно нитрометана).

Таким образом, реакция циклотиметилирования первичных алифатических аминов, а также аминокислот с CH_2O и карбо(гетеро)цепными α,ω -дитиолами является эффективным способом получения целевых N-замещенных 1,5,3-дитиазациклоалканов в мягких условиях с хорошими выходами.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Исходные амины и α,ω -дитиолы с содержанием основного вещества не менее 98%, формальдегид (37%-ный формалин) являются коммерчески доступными реактивами (Acros) и использовались без дополнительной очистки. Аминопериодические метилового эфира малеопимаровой кислоты **8** и **10** получали согласно методикам, описанным в работах [17, 18]. ИК спектры снимали на спектрометре Bruker Vertex 70v. Спектры ЯМР ^1H и ^{13}C регистрировали на спектрометре Bruker Avance 400 (400.13 и 100.62 МГц соответственно). Гомо- (COSY, NOESY) и гетероядерные (HSQC, HMBC) двумерные спектры ЯМР снимали на спектрометре Bruker Ascend 500 (500.17 и 125.78 МГц соответственно), растворитель – CDCl_3 . Гетероядерные двумерные спектры $^1\text{H}\text{--}^{15}\text{N}$ НМВС регистрировали при частоте 50.69 МГц,

используя в качестве стандарта нитрометан. Элементный состав С, Н и N определяли на CHN-анализаторе (модель 1106, Carlo Erba, Италия). Анализ продуктов реакции методом ГЖХ выполняли на хроматографе Chrom-5 с пламенно-ионизационным детектором, неподвижная фаза SE-30 (5%) на носителе Chromaton N-AW-HMDS (насадочная стальная колонка 2400×3 мм, программирование температуры 50–270°C, 8 град/мин, газ-носитель – гелий). Хромато-масс-спектральный анализ выполняли на хроматографе Shimadzu GC 2010 с масс-спектрометрическим детектором GCMS-QP2010 Ultra (Shimadzu, Япония) с капиллярной колонкой Supelco 5ms ($60 \text{ м} \times 0.25 \text{ мм} \times 0.25 \text{ мкм}$), газ-носитель – гелий. Температура инжектора и интерфейса – 260°C, ионного источника – 200°C, метод ионизации – электронный удар (70 эВ). Масс-спектры в режиме MALDI-TOF регистрировали на масс-спектрометре AUTOFLEX III MALDI TOF Bruker, в качестве матриц использовали α -циано-4-гидроксикоричную и синапиновую кислоты. Масс-спектры ESI получали на жидкостном хромато-масс-спектрометре LCMS-2010 EV (Shimadzu) Центра коллективного пользования «Химия» Уфимского института химии РАН в режиме регистрации положительных и отрицательных ионов при потенциале капилляра 4.5 и –3.5 кВ. Температура нагревателя – 200°C, температура испарителя – 230°C, скорость потока распыляющего газа (азот) – 1.5 л/мин. Температуру плавления определяли на приборе РНМК 80/2617 (столик Кофлера). Удельные углы вращения определяли на поляриметре PerkinElmer-341. ТСХ проводили на пластинках Sorbfil ПТСХ-АФ-А, хроматограммы проявляли в иодной камере. Индивидуальные вещества получали хроматографированием на силикагеле марки КСК (50–160 мкм).

Общая методика циклотиметилирования алифатических аминов с формальдегидом и α,ω -дитиолами. Смесь 1 ммоль алифатического α,ω -дитиола (или 0.16 мл 3,6-диокса-1,8-октандитиола) и формалина (37%, 2 ммоль, 0.15 мл) в 1 мл хлороформа перемешивали при комнатной температуре ($\sim 20^\circ\text{C}$) в течение 30 мин, затем охлаждали до 0°C . После добавления 1 ммоль первичного амина смесь перемешивали в течение 3 ч при 20°C в хлороформе, затем экстрагировали хлороформом. Органическую фазу сушили MgSO_4 . После удаления растворителя остаток хроматографировали. Синтез соединений **4б–д** проводили

аналогично с использованием 5 мол% $\text{SmCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ в качестве катализатора.

3-Бутил-1,5,3-дитиазепан (4а). Выход 0.16 г (89%), бесцветное масло, R_f 0.86 (ацетон:хлористый метилен = 1:1). ИК спектр, ν , см^{-1} : 633 (C–S), 675 (C–S–C), 733, 834, 925, 1083 (C–N), 1156 (C–N), 1271, 1318, 1332, 1383 (CH_3), 1424, 1458 (CH_3), 1673, 2868 (CH_3), 2927 (CH_2). Спектр ЯМР ^1H (500 МГц), δ , м. д. (J , Гц): 0.87 т (3H, CH_3 , $^3J = 7.5$), 1.28 секстет (2H, CH_2CH_3 , $^3J = 7.5$), 1.38 м (2H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 2.60 т (2H, NCH_2CH_2 , $^3J = 7.5$), 2.98 с [4H, $\text{S}(\text{CH}_2)_2\text{S}$], 4.11 с (4H, NCH_2S). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц), δ_c , м. д.: 14.0 (CH_3), 20.5 (CH_2CH_3), 29.1 ($\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 35.9 [$\text{S}(\text{CH}_2)_2\text{S}$], 50.7 (NCH_2CH_2), 59.4 (NCH_2S). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 191 (7) [M] $^+$, 158 (7) [$M - \text{HS}$] $^+$, 130 (10) [$M - \text{CH}_2\text{SCH}_3$] $^+$, 98 (100) [$M - \text{H}(\text{SCH}_2)_2$] $^+$, 57 (66) [$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2$] $^+$. Найдено, %: С 50.38; Н 9.02; N 7.27. $\text{C}_8\text{H}_{17}\text{NS}_2$. Вычислено, %: С 50.21; Н 8.95; N 7.32; S 33.52.

3-Бутил-1,5,3-дитиазокан (4б). Выход 0.17 г (85%), бесцветное масло, R_f 0.90 (ацетон:этилацетат:гексан = 1:2:2). ИК спектр, ν , см^{-1} : 654 (C–S), 737 (C–S–C), 841, 892, 912, 1007, 1073 (C–N), 1161 (C–N), 1244, 1319, 1380 (CH_3), 1420, 1459 (CH_3), 1676, 2823, 2863 (CH_2), 2955 (CH_3). Спектр ЯМР ^1H (500 МГц), δ , м. д. (J , Гц): 0.92 т (3H, CH_3 , $^3J = 7.2$), 1.34 секстет (2H, CH_2CH_3 , $^3J = 7.2$), 1.42–1.44 м (2H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 1.85 м [2H, $(\text{SCH}_2)_2\text{CH}_2$], 2.64–2.65 м [6H, NCH_2CH_2 , $(\text{SCH}_2)_2\text{CH}_2$], 4.00 с (4H, NCH_2S). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц), δ_c , м. д.: 14.0 (CH_3), 20.4 (CH_2CH_3), 29.6 ($\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 30.4 [$\text{SCH}_2)_2\text{CH}_2$], 30.8 [$(\text{SCH}_2)_2\text{CH}_2$], 51.4 (NCH_2CH_2), 56.9 (NCH_2S). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 205 (5) [M] $^+$, 98 (93) [$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_3\text{N}(\text{CH})\text{CH}_2$] $^+$, 73 (9) [$\text{S}(\text{CH}_2)_2\text{CH}$] $^+$, 57 (100) [$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_3$] $^+$. Найдено, %: С 52.50; Н 9.41; N 6.77. $\text{C}_9\text{H}_{19}\text{NS}_2$. Вычислено, %: С 52.63; Н 9.32; N 6.82; S 31.23.

3-Бутил-1,5,3-дитиазонан (4в). Выход 0.17 г (77%), бесцветное масло, R_f 0.95 (ацетон:этилацетат:гексан = 1:2:3). ИК спектр, ν , см^{-1} : 649 (C–S), 733 (C–S–C), 841, 902, 924, 1074 (C–N), 1100, 1161 (C–N), 1239, 1265, 1311, 1378 (CH_3), 1456 (CH_3), 1679, 2858 (CH_2), 2928 (CH_2). Спектр ЯМР ^1H (500 МГц), δ , м. д. (J , Гц): 0.92 т (3H, CH_3 , $^3J = 7.2$), 1.32–1.35 м (2H, CH_2CH_3), 1.42–1.43 м (2H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 1.67 с [4H, $(\text{SCH}_2\text{CH}_2)_2$], 2.55 с [4H, $\text{SCH}_2\text{CH}_2)_2$], 2.62 т (2H, NCH_2CH_2 , $^3J = 7.2$), 4.00 с (4H, NCH_2S). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц), δ_c , м. д.: 14.0 (CH_3), 20.4 (CH_2CH_3), 29.3 [$\text{SCH}_2\text{CH}_2)_2$], 29.7

($\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 31.5 [$\text{S}(\text{CH}_2)_2\text{S}$], 51.4 (NCH_2CH_2), 56.8 (NCH_2S). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 219 (5) $[M]^+$, 131 (5) $[\text{CH}_3(\text{CH}_2)_3\text{NCH}_2\text{SCH}_2]^+$, 98 (100) $[\text{CH}_3(\text{CH}_2)_3\text{N}(\text{CH})\text{CH}_2]^+$, 87 (23) $[\text{CH}_2\text{NCH}_2\text{SCH}]^+$, 57 (82) $[\text{CH}_3(\text{CH}_2)_3]^+$. Найдено, %: C 54.58; H 9.57; N 6.44. $\text{C}_{10}\text{H}_{21}\text{NS}_2$. Вычислено, %: C 54.74; H 9.65; N 6.38; S 29.23.

3-Бутил-1,5,3-дитиазекан (4г). Выход 0.15 г (64%), бесцветное масло, R_f 0.88 (ацетон:этилацетат:гексан = 1:2:3). ИК спектр, ν , см^{-1} : 652 (C–S), 745 (C–S–C), 841, 902, 1074 (C–N), 1100, 1164 (C–N), 1234, 1261, 1317, 1377 (CH_3), 1457 (CH_3), 1680, 2856 (CH_2), 2927 (CH_2). Спектр ЯМР ^1H (400 МГц), δ , м. д. (J , Гц): 0.91 т (3H, CH_3 , $^3J = 7.2$), 1.31 секстет (2H, CH_2CH_3 , $^3J = 7.2$), 1.39–1.51 м [4H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$, (SCH_2CH_2) $_2\text{CH}_2$], 1.58 квинтет [4H, (SCH_2CH_2) $_2\text{CH}_2$, $^3J = 7.2$], 2.53 т [4H, (SCH_2CH_2) $_2\text{CH}_2$, $^3J = 7.2$], 2.61 т (2H, NCH_2CH_2 , $^3J = 7.2$), 3.98 с (4H, NCH_2S). Спектр ЯМР ^{13}C (100 МГц), δ_c , м. д.: 14.0 (CH_3), 20.4 (CH_2CH_3), 28.2 [(SCH_2CH_2) $_2\text{CH}_2$], 29.7 ($\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 29.8 [(SCH_2CH_2) $_2\text{CH}_2$], 31.8 [(SCH_2CH_2) $_2\text{CH}_2$], 51.4 (NCH_2CH_2), 56.9 (NCH_2S). Спектр ЯМР ^{15}N , δ_N , м. д.: 333.9 уш. с [1N, $\text{N}(\text{CH}_2)_2$]. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 233 (10) $[M]^+$, 114 (14) $[\text{C}(\text{CH}_2)_2\text{NCH}_2\text{SCH}_2]^+$, 96 (100) $[\text{CH}_3(\text{CH}_2)_3\text{N}(\text{CH})\text{C}]^+$, 71 (12) $[\text{CH}_3(\text{CH}_2)_3\text{N}]^+$, 57 (24) $[\text{CH}_3(\text{CH}_2)_3]^+$. Найдено, %: C 56.78; H 9.77; N 6.07. $\text{C}_{11}\text{H}_{23}\text{NS}_2$. Вычислено, %: C 56.60; H 9.93; N 6.00; S 27.47.

3-Бутил-1,5-дитиа-3-азациклоундекан (4д). Выход 0.13 г (52%), бесцветное масло, R_f 0.93 (ацетон:этилацетат:гексан = 1:2:4). ИК спектр, ν , см^{-1} : 651 (C–S), 733 (C–S–C), 753, 841, 902, 1073 (C–N), 1100, 1161 (C–N), 1258, 1318, 1377 (CH_3), 1458 (CH_3), 1680, 2854 (CH_2), 2926 (CH_2). Спектр ЯМР ^1H (400 МГц), δ , м. д. (J , Гц): 0.89 т (3H, CH_3 , $^3J = 7.2$), 1.25–1.34 м (2H, CH_2CH_3), 1.35–1.38 м [4H, ($\text{SCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$) $_2$], 1.40–1.44 м (2H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 1.54–1.57 м [4H, ($\text{SCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$) $_2$], 2.51 т [4H, ($\text{SCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$) $_2$, $^3J = 7.2$], 2.60 т (2H, NCH_2CH_2 , $^3J = 7.2$), 3.97 с (4H, NCH_2S). Спектр ЯМР ^{13}C (100 МГц), δ_c , м. д.: 14.0 (CH_3), 20.3 (CH_2CH_3), 28.5 ($\text{SCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$), 29.6 ($\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 30.1 ($\text{SCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$), 31.9 ($\text{SCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$), 51.4 (NCH_2CH_2), 56.8 (NCH_2S). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 247 (2) $[M]^+$, 131 (16) $[\text{CH}_3(\text{CH}_2)_3\text{NCH}_2\text{SCH}_2]^+$, 116 (30) $[\text{NCH}_2\text{S}(\text{CH}_2)_4]^+$, 98 (30) $[\text{CH}_3(\text{CH}_2)_3\text{N}(\text{CH})\text{CH}_2]^+$, 87 (61) $[\text{CH}_2\text{NCH}_2\text{SCH}]^+$, 41 (93) $[\text{NCH}_2\text{CH}]^+$. Найдено, %: C 58.46; H 10.28; N 5.61. $\text{C}_{12}\text{H}_{25}\text{NS}_2$. Вычислено, %: C 58.24; H 10.18; N 5.66; S 25.92.

3-трет-Бутил-1,5,3-дитиазепан (5). Выход 0.14 г (78%), бесцветное масло, R_f 0.92 (гексан:

этилацетат = 1:2). ИК спектр, ν , см^{-1} : 651 (C–S), 825 (C–C), 879, 909, 949, 1039 (C–N), 1134 (CH_3), 1196 (C–N), 1254 (CH_3), 1324, 1364 (CH_3), 1418, 1467 (CH_2), 1658, 2873 (CH_3), 2927 (CH_2), 2970 (CH_3). Спектральные характеристики идентичны описанным в работе [19].

3-Циклогексил-1,5,3-дитиазепан (6). Выход 0.16 г (73%), бесцветное масло, R_f 0.88 (гексан:этилацетат = 1:1). ИК спектр, ν , см^{-1} : 676 (C–S), 774, 865, 925, 1099 (C–N), 1119, 1225, 1270, 1418, 1447 (CH_2), 1670, 2852 (CH_2), 2928 (CH_2). Масс-спектр (MALDI TOF/TOF), m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 218.403 (100) $[M + H]^+$. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 217 (57) $[M]^+$, 184 (34) $[M - \text{HS}]^+$, 156 (27) $[M - \text{CH}_2\text{SCH}_3]^+$, 124 (91) $[M - \text{H}(\text{SCH}_2)_2]^+$, 82 (100) $[(\text{CH}_2)_5\text{C}]^+$. Данные ЯМР ^1H , ^{13}C идентичны описанным в работе [20].

6-Бутил-1,11-диокса-4,8-дитиа-6-азациклотридекан (7). Выход 0.21 г (75%), бесцветное масло, R_f 0.90 (ацетон:гексан = 1:1). ИК спектр, ν , см^{-1} : 647 (C–S), 732 (C–S–C), 843, 888, 1032 (C–N), 1196 (C–N), 1242 (C–O–C), 1270 (C–O–C), 1321 (CH_2), 1350, 1457 (CH_3), 1676, 2861 (CH_2), 2926 (CH_2). Спектр ЯМР ^1H (400 МГц), δ , м. д. (J , Гц): 0.81 т (3H, CH_3), 1.21 секстет (2H, CH_2CH_3 , $^3J = 6.0$), 1.40 квинтет (2H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$, $^3J = 7.2$), 2.54 т (2H, NCH_2CH_2 , $^3J = 7.2$), 2.63 т (4H, $\text{SCH}_2\text{CH}_2\text{O}$, $^3J = 5.6$), 3.51 с (4H, $\text{SCH}_2\text{CH}_2\text{O}$), 3.52 с [4H, $\text{O}(\text{CH}_2)_2\text{O}$], 3.95 с (4H, NCH_2S). Спектр ЯМР ^{13}C (100 МГц), δ_c , м. д.: 13.9 (CH_3), 20.3 (CH_2CH_3), 29.5 ($\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 30.9 ($\text{SCH}_2\text{CH}_2\text{O}$), 51.1 (NCH_2CH_2), 57.3 (NCH_2S), 70.2 ($\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O}$), 71.3 ($\text{SCH}_2\text{CH}_2\text{O}$). Спектр ЯМР ^{15}N , δ_N , м. д.: 333.9 уш. с [1N, $\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_2)_2$]. Масс-спектр (MALDI TOF/TOF), m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 280.454 $[M + H]^+$. Масс-спектр (ESI), m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 280 (100) $[M + H]^+$. Найдено, %: C 51.70; H 9.11; N 4.95. $\text{C}_{12}\text{H}_{25}\text{NO}_2\text{S}_2$. Вычислено, %: C 51.57; H 9.02; N 5.01; S 22.95.

Общая методика гетероциклизации аминоксидных метилового эфира малеопимаровой кислоты с формальдегидом и карбоцепными α,ω -дитиолами. Смесь 0.25 ммоль α,ω -дитиола и 0.5 ммоль формалина (37%-ный раствор, 0.05 мл) в 4 мл хлороформа перемешивали при комнатной температуре ($\sim 20^\circ\text{C}$) в течение 30 мин, затем по каплям добавляли 0.25 ммоль гидразида **8** или аминоксид **10** метилового эфира малеопимаровой кислоты, растворенного в смеси $\text{EtOH} - \text{CHCl}_3$ (1:1). Смесь перемешивали в течение 25 ч при комнатной температуре ($\sim 20^\circ\text{C}$), затем упаривали на роторном испарителе. Остаток

хроматографировали. Соединение **11** промывали горячей водой.

Метил-12-изопропил-6,9а-диметил-2-[1',5',3'-дитиазепан-3'-ил]-1,3-диоксогексадекагидро-3b,11-этенонафто[2,1-е]изоиндол-6-карбоксилат (9а). Выход 0.12 г (86%), бесцветные кристаллы, т. пл. 215–218°C, $[\alpha]_D^{19} -45.5$ ($c = 0.088$, CHCl_3), R_f 0.58 (этилацетат:циклогексан = 1:1). ИК спектр, ν , см^{-1} : 747 (C–S–C), 1076 (C–N), 1140, 1193, 1366 (CH_3), 1709 (C=O), 2867 (CH_3), 2922 (CH_2), 2949 (CH_2), 3012 (=CH). Спектр ЯМР ^1H (500 МГц), δ , м. д. (J , Гц): 0.58 с (3H, CH_3^{20}), 0.93 м (1H, CH_2^{1ax}), 0.97 д (3H, CH_3^{16} , $J = 8.0$), 0.99 д (3H, CH_3^{17} , $J = 8.0$), 1.14 с (3H, CH_3^{19}), 1.17–1.76 м (12H, $\text{CH}_2^{1eq,2,3,6,7ax,11}$, $\text{CH}^{5,9}$), 2.19–2.22 м (1H, CH^{15}), 2.38 д (1H, CH^{21} , $J = 8.5$), 2.49 д. т (1H, CH_2^{7eq} , $J = 3.0, 8.0$), 2.75 д. д (1H, CH^{22} , $J = 3.0, 5.5$), 2.96 с (4H, $\text{CH}_2^{6,7}$), 3.06 с (1H, CH^{12}), 3.67 с (3H, CH_3^{25}), 4.47 д (2H, $\text{CH}_a\text{H}_b^{2,4}$, $^2J = 13.8$), 4.56 д (2H, $\text{CH}_a\text{H}_b^{2,4}$, $^2J = 13.8$), 5.43 с (1H, CH^{14}). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц), δ_c , м. д.: 15.67 (C^{20}), 16.74 (C^{19}), 17.02 (C^2), 19.90 (C^{16}), 20.71 (C^{17}), 21.73 (C^6), 27.43 (C^{11}), 32.63 (C^{15}), 35.09 (C^{12}), 35.90 (C^7), 36.72 (C^3), 37.74 (C^{10}), 37.90 ($\text{C}^{6,7}$), 38.04 (C^1), 40.98 (C^8), 42.96 (C^{21}), 47.11 (C^4), 49.48 (C^5), 50.26 (C^{25}), 51.99 (C^{22}), 54.19 (C^9), 58.30 ($\text{C}^{2,4}$), 124.28 (C^{14}), 147.20 (C^{13}), 174.90 (C^{24}), 176.04 (C^{23}), 179.16 (C^{18}). Спектр ЯМР ^{15}N (50.69 МГц), δ_N , м. д.: 296.5 уш. с (1N, N^3), 165.5 уш. с (1N, N^2). Масс-спектр (MALDI TOF/TOF), m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 569.433 (100) [$M + \text{Na}$] $^+$, 585.401 (26) [$M + \text{K}$] $^+$. Найдено, %: C 63.86; H 7.68; N 5.05. $\text{C}_{29}\text{H}_{42}\text{N}_2\text{O}_4\text{S}_2$. Вычислено, %: C 63.70; H 7.74; N 5.12; S 11.73.

Метил-12-изопропил-6,9а-диметил-2-[1',5',3'-дитиазепан-3'-ил]-1,3-диоксогексадекагидро-3b,11-этенонафто[2,1-е]изоиндол-6-карбоксилат (9б). Выход 0.10 г (67%), бесцветное масло, R_f 0.78 (изопропанол:циклогексан = 1:2). ИК спектр, ν , см^{-1} : 756 (C–S–C), 813 (C–C), 912 (C–H), 1020, 1103 (C–N), 1140, 1192, 1297 (CH_2), 1370 (CH_3), 1455 (CH_2), 1714 (C=O), 2866 (CH_3), 2927 (CH_2). Спектр ЯМР ^1H (500 МГц), δ , м. д. (J , Гц): 0.58 с (3H, CH_3^{20}), 0.93 м (1H, CH_2^{1ax}), 0.99 д (3H, CH_3^{16} , $J = 8.0$), 1.00 д (3H, CH_3^{17} , $J = 8.0$), 1.14 с (3H, CH_3^{19}), 1.25–1.78 м (16H, $\text{CH}_2^{1eq,2,3,6,7ax,11,7,8'}$, $\text{CH}^{5,9}$), 2.19–2.22 м (1H, CH^{15}), 2.48 д (1H, CH^{21} , $J = 8.5$), 2.52 д. т (1H, CH_2^{7eq} , $J = 3.0, 8.0$), 2.65–2.72 м (4H, $\text{CH}_2^{6,9}$), 2.76 д. д (1H, CH^{22} , $J = 3.0, 5.5$); 3.05 с (1H, CH^{12}), 3.66 с (3H, CH_3^{25}), 4.72 с (4H, $\text{CH}_2^{2,4}$), 5.43 с (1H, CH^{14}). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц), δ_c , м. д.: 15.72 (C^{20}), 16.74 (C^{19}), 17.02 (C^2), 19.90 (C^{16}), 20.59 (C^{17}), 21.76 (C^6), 27.63 (C^{11}), 29.80 ($\text{C}^{7,8}$), 30.14 ($\text{C}^{6,9}$),

32.53 (C^{15}), 35.11 (C^{12}), 35.34 (C^7), 36.68 (C^3), 37.72 (C^1), 38.06 (C^{10}), 40.86 (C^8), 43.36 (C^{21}), 47.15 (C^4), 49.48 (C^5), 50.39 (C^{25}), 51.03 (C^{22}), 54.56 (C^9), 65.98 ($\text{C}^{2,4}$), 124.47 (C^{14}), 146.87 (C^{13}), 175.91 (C^{24}), 177.21 (C^{23}), 179.28 (C^{18}). Масс-спектр (MALDI TOF/TOF), m/z : 546.981 [$M - (\text{CH}_2)_2$] $^+$. Найдено, %: C 64.59; H 8.17; N 4.93. $\text{C}_{31}\text{H}_{46}\text{N}_2\text{O}_4\text{S}_2$. Вычислено, %: C 64.77; H 8.07; N 4.87; S 11.16.

Метил-2-(2-аминоэтил)-12-изопропил-6,9а-диметил-1,3-диоксогексадекагидро-3b,11-этенонафто[2,1-е]изоиндол-6-карбоксилат (10). К раствору 0.43 г (1 ммоль) метилового эфира малеопимаровой кислоты [21] в 15 мл метилового спирта добавляли 0.07 г (1.2 ммоль) этилендиамина. Реакционную смесь кипятили 2 ч, затем выливали в 50 мл воды. Осадок отфильтровывали, промывали водой до нейтральной реакции и сушили на воздухе. Выход 0.44 г (96%), т. пл. 130–132°C. ИК спектр, ν , см^{-1} : 740, 1076 (C–N), 1140, 1193, 1366 (CH_3), 1709 (C=O), 2867 (CH_3), 2922 (CH_2), 2949 (CH_2), 3012 (=CH), 3350 (NH_2). Спектр ЯМР ^1H (500 МГц), δ , м. д. (J , Гц): 0.47 с (3H, CH_3^{20}), 0.79 м (1H, CH_2^{1ax}), 0.84 д (3H, CH_3^{16} , $J = 6.8$), 0.92 д (3H, CH_3^{17} , $J = 7.0$), 1.03 с (3H, CH_3^{19}), 1.09–1.69 м (12H, $\text{CH}_2^{1eq,2,3,6,7ax,11}$, $\text{CH}^{5,9}$), 2.05–2.07 м (1H, CH^{15}), 2.32 д (1H, CH^{21} , $J = 8.5$), 2.37 д. т (1H, CH_2^{7eq} , $J = 3.0, 14.0$), 2.65 д. д (1H, CH^{22} , $J = 3.0, 8.5$), 2.94 с (1H, CH^{12}), 3.29 уш. с (2H, CH_2), 3.55 с (3H, CH_3^{25}), 3.56 уш. с (2H, CH_2), 5.29 с (1H, CH^{14}), 6.67 уш. с (2H, NH_2). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц), δ_c , м. д.: 15.57 (C^{20}), 16.66 (C^{19}), 16.95 (C^2), 19.85 (C^{16}), 20.59 (C^{17}), 21.67 (C^6), 27.43 (C^{11}), 32.53 (C^{15}), 35.16 (C^{12}), 35.57 (C^7), 36.61 (C^3), 37.58 (C^1), 38.03 (C^{10}), 39.99 (C^8), 40.62 (C^{21}), 41.49 (CH_2), 44.87 (CH_2), 47.00 (C^4), 49.41 (C^5), 51.84 (C^{25}), 52.20 (C^{22}), 54.13 (C^9), 124.20 (C^{14}), 147.06 (C^{13}), 177.47 (C^{24}), 178.59 (C^{23}), 179.98 (C^{18}). Масс-спектр (MALDI TOF/TOF), m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 457.507 [$M + \text{H}$] $^+$, 497.535 (50) [$M + \text{K}$] $^+$. Найдено, %: C 70.80; H 8.69; N 6.00. $\text{C}_{27}\text{H}_{40}\text{N}_2\text{O}_4$. Вычислено, %: C 71.02; H 8.83; N 6.13.

Метил-12-изопропил-6,9а-диметил-2-[2-(1,5,3-дитиазепан-3-ил)этил]-1,3-диоксогексадекагидро-3b,11-этенонафто[2,1-е]изоиндол-6-карбоксилат (11). Выход 0.27 г (47%), белый порошок, т. пл. 109–111°C. ИК спектр, ν , см^{-1} : 755 (C–S–C), 815 (C–C), 1027, 1105 (C–N), 1140, 1182, 1244, 1401, 1695 (C=O), 2866 (CH_3), 2926 (CH_2). Спектр ЯМР ^1H (500 МГц), δ , м. д. (J , Гц): 0.59 с (3H, CH_3^{20}), 0.91 м (1H, CH_2^{1ax}), 0.93 д (3H, CH_3^{16} , $J = 8.0$), 0.96 д (3H, CH_3^{17} , $J = 6.8$), 1.15 с (3H, CH_3^{19}), 1.21–1.74 м (12H, $\text{CH}_2^{1eq,2,3,6,7ax,11}$, $\text{CH}^{5,9}$), 2.16–2.19 м (1H, CH^{15}), 2.43–

2.48 м (3H, CH₂^{7eq}, CH^{21,22}), 2.81 с (1H, CH¹²), 3.03 с (4H, CH₂^{6,7}), 3.42–3.47 м (2H, CH₂²⁷), 3.67 с (3H, CH₃²⁵), 4.12 с (2H, CH₂²⁶), 4.78 с (4H, CH₂^{2,4}), 5.38 с (1H, CH¹⁴). Спектр ЯМР ¹³C (125 МГц), δ_C, м. д.: 15.64 (C²⁰), 16.75 (C¹⁹), 17.04 (C²), 20.08 (C¹⁶), 20.68 (C¹⁷), 21.77 (C⁶), 27.58 (C¹¹), 32.63 (C¹⁵), 35.27 (C¹²), 35.48 (C⁷), 35.54 (C³), 35.79 (C^{6,7}), 36.71 (C¹), 37.68 (C¹⁰), 37.78 (C⁸), 40.69 (C²¹), 45.03 (C²⁷), 47.16 (C²⁶), 48.01 (C⁴), 49.53 (C⁵), 52.00 (C²⁵), 52.37 (C²²), 54.19 (C⁹), 59.38 (C^{2,4}), 124.37 (C¹⁴), 148.99 (C¹³), 177.48 (C²⁴), 178.66 (C²³), 179.33 (C¹⁸). Спектр ЯМР ¹⁵N, δ_N, м. д.: 329.9 уш. с (1N, N³CH₂CH₂). Масс-спектр (MALDI TOF/TOF), m/z: 597.248 (100) [M + Na]⁺, 613.202 (26) [M + K]⁺. Найдено, %: C 64.50; H 7.96; N 5.00. C₃₁H₄₆N₂O₄S₂. Вычислено, %: C 64.77; H 8.07; N 4.87; S 11.16.

ФОНДОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Работа выполнена при финансовой поддержке Президента РФ (грант НШ-5240.2018.3) и Российского фонда фундаментальных исследований (проект № 17-43-020021 р_а) в рамках проектной части государственного задания (АААА-А17-117012610060-7, АААА-А17-117012610057-7) с использованием оборудования Центра коллективного пользования «Агидель» Института нефтехимии и катализа РАН.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Хабибуллина Г.Р., Федотова Е.С., Мещерякова Е.С., Буслаева Т.М., Ахметова В.Р., Ибрагимов А.Г. // ХГС. 2016. Т. 52. № 10. С. 840; Khabibullina G.R., Fedotova E.S., Meshcheryakova E.S., Buslaeva T.M., Akhmetova V.R., Ibragimov A.G. // Chem. Heterocycl. Compd. 2016. Vol. 52. N 10. P. 840. doi 1007/s10593-016-1975-7
2. Khabibullina G.R., Fedotova E.S., Akhmetova V.R., Meshcheryakova E.S., Khalilov L.M., Ibragimov A.G. // Mol. Divers. 2016. Vol. 20. P. 557. doi .1007/s11030-016-9656-0
3. Хабибуллина Г.Р., Федотова Е.С., Абдуллин М.Ф., Тюмкина Т.В., Ахметова В.Р., Ибрагимов А.Г. // ЖОрХ. 2017. Т. 53. Вып. 2. С. 277; Khabibullina G.R., Fedotova E.S., Abdullin M.F., Tyumkina T.V., Akhmetova V.R., Ibragimov A.G. // Russ. J. Org. Chem. 2017. Vol. 53. N 2. P. 277. doi 10.1134/S1070428017020233
4. Khabibullina G.R., Akhmetova V.R., Abdullin M.F., Tyumkina T.V., Khalilov L.M., Ibragimov A.G., Dzhemilev U.M. // Tetrahedron. 2014. Vol. 70. P. 3502. doi 10.1016/j.tet.2014.03.053
5. Хабибуллина Г.Р., Ахметова В.Р., Федотова Е.С., Нигматуллин В.Р., Нигматуллин Р.Г., Ибрагимов А.Г. // Нефтехимия 2016. Т. 56. № 6. С. 662; Khabibullina G.R., Akhmetova V.R., Fedotova E.S., Nigmatullin V.R., Nigmatullin R.G., Ibragimov A.G. // Petroleum Chem. 2016. Vol. 56. N 9. P. 879. doi 10.1134/S0965544116090085
6. El-Sherief H.A., Hozein Z.A., El-Mahdy F.M., Sarhan A.A. // J. Heterocycl. Chem. 2010. Vol. 47. P. 1294. doi 10.1002/jhet.471
7. El Bialy S.A.A., Abdelal A.M., El-Shorbagi A.-N., Kheira S.M.M. // Arch. Pharm. Chem. Life Sci. 2005. Vol. 338. P. 38. doi 10.1002/ardp.200400906
8. Ахметова В.Р., Антилогова Г.Р., Хабибуллина Г.Р., Ахматиев Н.С., Ибрагимов А.Г. // ЖПХ. 2014. Т. 87. С. 595; Akhmetova V.R., Antilogova G.R., Khabibullina G.R., Akhmatiev N.S., Ibragimov A.G. // Russ. J. Appl. Chem. 2014. Vol. 87. P. 585. doi 10.1134/S1070427214050085
9. Tretyakova E.V., Smirnova I.E., Salimova E.V., Odinov V.N. // Bioorg. Med. Chem. 2015. V. 23. P. 6543. doi 10.1016/j.bmc.2015.09.006
10. Delevallee F., Deraedt R., Benzoni J. Pat. FR 2586349A1 (1987).
11. Taylor J.B., Ramm P.J., Fried F. Pat. US 3998823A (1976).
12. Свикле Д.Я., Калниньш А.Я., Карклинь Р.Я., Пруссе Б.А., Прикуле А.Я., Румба А.А., Расиня Р.А., Швинска Д.Ф., Баумане Г.К., Кулькевиц А.Я. Пат. SU 584722A1 (1994).
13. Казакова О.Б., Третьякова Е.В., Куковинец О.С., Толстиков Г.А., Назыров Т.И., Чудов И.В., Исмаилова А.Ф. // Биоорг. хим. 2010. Т. 36. С. 832; Kazakova O.B., Tret'yakova E.V., Kukovinets O.S., Tolstikov G.A., Nazzyrov T.I., Chudov I.V., Ismagilova A.F. // Russ. J. Bioorg. Chem. 2010. Vol. 36. P. 762. doi 10.1134/S1068162010060130
14. Tretyakova E.V., Smirnova I.E., Kazakova O.B., Tolstikov G.A., Yavorskaya N.P., Golubeva I.S., Pugacheva R.B., Apryshko G.N., Poroikov V.V. // Bioorg. Med. Chem. 2014. Vol. 22. P. 6481. doi 10.1016/j.bmc.2014.09.030
15. Wang J., Chen Y.P., Yao K., Wilbon P.A., Zhang W., Ren L., Zhou J., Nagarkatti M., Wang Ch., Chu F., He X., Decho A. W., Tang Ch. // Chem. Commun. 2012. Vol. 48. P. 916. doi 10.1039/C1CC16432E
16. Schuller W.H., Minor J.C., Block S.S., Lawrence R.V. Pat. US 3636215A (1969).
17. Третьякова Е.В., Салимова Е.В., Парфенова Л.В. // Биоорг. хим. 2018. Т. 44. № 5. С. 554; Tret'yakova E.V., Salimova E.V., Parfenova L.V. // Russ. J. Bioorg. Chem. 2018. Vol. 44. N 5. P. 547. doi 10.1134/S1068162018050175
18. Wang H., Wang H., Zhou G. // Polym Int. 2011. 60. P. 557. doi 10.1002/pi.2978
19. Rakhimova E.B., Efremova E.A., Bushmarinov I.S., Goloveshkin A.S., Khalilov L.M., Ibragimov A.G.,

- Dzhemilev U.M.* // *Tetrahedron Lett.* 2012. Vol. 53. P. 4225. doi 10.1016/j.tetlet.2012.05.161
20. *Рахимова Е.Б., Исмагилов Р.И., Халилов Л.М., Зайнуллин Р.А., Ибрагимов А.Г., Джемилев У.М.* // *ЖОрХ.* 2015. Т. 51. Вып. 7. С. 971; *Rakhimova E.B., Ismagilov R.A., Khalilov L.M., Zainullin R.A., Ibragimov A.G., Dzhemilev U.M.* // *Russ. J. Org. Chem.* 2015. Vol. 51. P. 951. doi 10.1134/S1070428015070118
21. *Zalkow L.H., Ford R.A., Kutney J.P.* // *J. Org. Chem.* 1962. Vol. 27. P. 353. doi 10.1021/jo01057a031

Synthesis of N-Substituted Thiazacycloalkanes by Cyclothiomethylation of Primary Aliphatic Amines and Amino Derivatives of Maleopimaric Acid

G. R. Khabibullina*, E. S. Fedotova, E. V. Tretyakova, T. V. Tyumkina,
L. V. Parfenova, and A. G. Ibragimov

Institute of Petrochemistry and Catalysis, Russian Academy of Sciences, ul. Oktyabrya 141, Ufa, 450075 Russia
*e-mail: ink@anrb.ru

Received May 24, 2018
Revised May 24, 2018
Accepted June 4, 2018

Three-component cyclocondensation of primary aliphatic amines and amino derivatives of maleopimaric acid methyl ester with formaldehyde and carbochain (1,2-ethane-, 1,3-propane-, 1,4-butane-, 1,5-pentane-, 1,6-hexane-dithiols) α,ω -dithiols or 3,6-dioxo-1,8-octanedithiol produced N-substituted thiazacycloalkanes.

Keywords: three-component cyclocondensation, maleopimaric acid, α,ω -dithiols, cyclothiomethylation, (oxa)thiazacycloalkanes