

УДК 547.892;547.898

КАТАЛИТИЧЕСКИЙ СИНТЕЗ И ФУНГИЦИДНЫЕ СВОЙСТВА БИС-1,5,3-ДИТИАЗЕПАНОВ И КРАУН-ПОДОБНЫХ МАКРОГЕТЕРОЦИКЛОВ

© 2019 г. Е. Б. Рахимова*, Р. А. Исмагилов, А. Г. Ибрагимов

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

Поступило в Редакцию 28 февраля 2019 г.

После доработки 28 февраля 2019 г.

Принято к печати 4 марта 2019 г.

Разработан эффективный метод синтеза бис-1,5,3-дитазепанов и краун-подобных *N*-циклоалкил-1,11-диокса-4,8-дита-6-азациклотридеканов гетероциклизацией циклогексанзамещенных диаминов и карбоциклических первичных аминов с помощью *N,N,N',N'*-тетраметилметандиамина и алифатических α,ω -дителиолов с участием в качестве катализатора $\text{SmCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$. Выявлена фунгицидная активность 1,3-бис-[(1,5,3-дитазепан-3-ил)метил]циклогексана и 6-циклопропил-1,11-диокса-4,8-дита-6-азациклотридекана по отношению к микроскопическим грибам *Rhizoctonia solani* и *Candida albicans*.

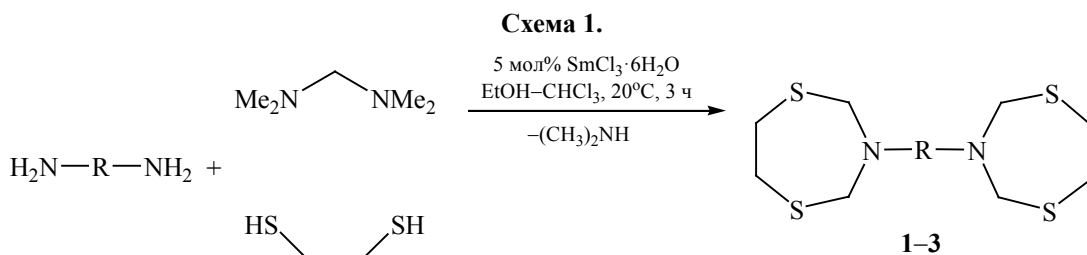
Ключевые слова: катализ, гетероциклизация, 1,5,3-дитазепаны, 1,11-диокса-4,8-дита-6-азациклотридеканы, фунгицидная активность

DOI: 10.1134/S0044460X19080080

К числу широко известных методов синтеза *N*-замещенных 1,5,3-дитазепанов [1] и тиазамакрогетероциклов [2] различной структуры относится мультикомпонентная циклоконденсация первичных аминов с формальдегидом и α,ω -дителиолами. Авторами показана возможность синтеза тиазамакрогетероциклов реакцией *N,N*-бис(метоксиметил)-*N*-ариламинов с α,ω -дителиолами под действием катализаторов на основе *d*- и *f*-элементов [3], а также реакцией дигалоген- [4] или дитозилпроизводных [5] *N,N*-бис(гидроксиэтил)-*N*-ариламина с α,ω -дителиолами в присутствии катализаторов на основе щелочных металлов. Интерес к *N*-замещенным 1,5,3-дитазепанам и тиазамакрогетероциклам обусловлен возможностью их практического применения в качестве фунгицидов [6, 7], селективных комплексообразователей [8, 9], ионофоров [10], а также эффективных сорбентов для выделения и очистки драгоценных металлов [11].

Ранее нами было показано, что реакция гетероциклизации линейных карбо(гетеро)цепных α,ω -диаминов [12] с *N',N',N'',N''*-тетраметил-2,5-дитагексан-1,6-диамином приводит к полу-

чению 1,5,3-дитазепанов, обладающих фунгицидной активностью. В развитие проводимых нами исследований в области синтеза практически важных *N*-замещенных 1,5,3-дитазепанов [6, 7, 13], а также с целью разработки метода получения бис-1,5,3-дитазепанов мы изучили реакцию гетероциклизации алифатических диаминов с *N,N,N',N'*-тетраметилметандиамином и 1,2-этандителиолом. Из числа испытанных катализаторов наиболее высокую активность в данной реакции гетероциклизации проявил $\text{SmCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$. Установили, что циклогексанзамещенные диамины {циклогексан-1,2(1,4)-диамины, [3-(аминометил)циклогексил]метиламин} в оптимизированных условиях (5 мол% $\text{SmCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$, 20°C, 3 ч, $\text{EtOH}-\text{CHCl}_3$) взаимодействуют с *N,N,N',N'*-тетраметилметандиамином и 1,2-этандителиолом с селективным образованием 1,2(1,4)-бис(1,5,3-дитазепан-3-ил)циклогексанов **1**, **2** и 1,3-бис[(1,5,3-дитазепан-3-ил)метил]циклогексана **3** с выходами 74–86% соответственно (схема 1). Структура бис-1,5,3-дитазепанов **1–3** установлена на основании данных спектроскопии ЯМР ^1H и ^{13}C с привлечением 2D экспериментов



$\text{R} = 1,2\text{-cyclo-C}_6\text{H}_{10}$ (**1**, 86%), $1,4\text{-cyclo-C}_6\text{H}_{10}$ (**2**, 77%), $1,3\text{-(CH}_2)_2\text{-cyclo-C}_6\text{H}_{10}$ (**3**, 74%).

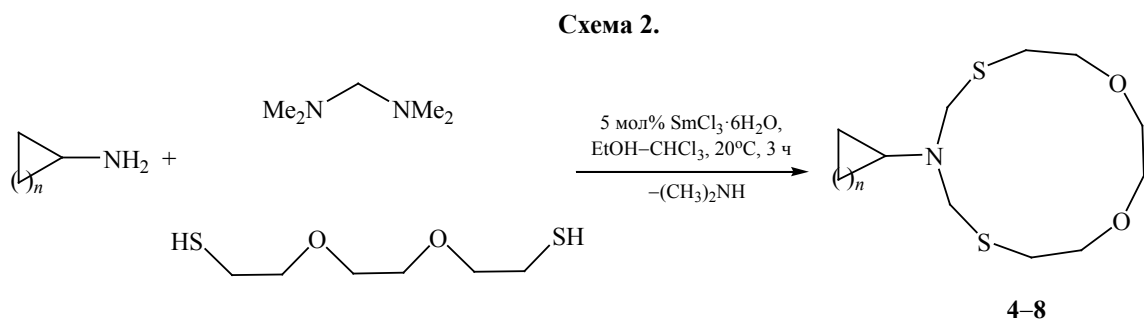
(COSY, HSQC, HMBC), а также масс-спектрометрии MALDI TOF/TOF.

Синтезированные нами бис-1,5,3-дитиазепаны были протестированы на фунгицидную активность по отношению к микроскопическим грибам. В качестве тест-культуры использовали фитопатогенные грибы *Rhizoctonia solani*. Известно, что *Rhizoctonia solani* является возбудителем гнилей у более 200 видов сельскохозяйственных растений [14]. Соединения испытывали в виде растворов в ДМФА в концентрации 0.1–0.5%. ДМФА не оказывал негативного влияния на тест-объекты. Срок инкубации составлял 7 сут. По результатам биологических испытаний было установлено, что 1,3-бис[(1,5,3-дитиазепан-3-ил)метил]циклогексан **3** в концентрации 0.5% проявляет фунгицидный эффект по отношению к *Rhizoctonia solani*.

Недавно нами был разработан метод синтеза краун-подобных 1,11-диокса-4,8-дитиа-6-азациклоотридеканов реакцией рециклизации оксатиациклоалкана с циклоалкиламины [15]. В продолжение проводимых исследований [15, 16] в области каталитического синтеза макро(O,S,N)циклов мы изучили возможность одnoreакторного конструирования макрогетероциклов гетероциклизацией карбоциклических первичных аминов с *N,N,N',N'*-тетраметилметандиамином и

3,6-диокса-1,8-октандитиолом. Как и в предыдущих экспериментах, среди испытанных катализаторов на основе солей и комплексов переходных и редкоземельных элементов наибольшую активность в данной реакции проявил $\text{SmCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$. Так, было установлено, что с участием в качестве катализатора 5 мол% $\text{SmCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ карбоциклические первичные амины (циклопропиламин, циклопентиламин, циклогексиламин, циклогептиламин, циклооктиламин) в оптимизированных условиях (20°C, 3 ч, растворители EtOH-CHCl₃) взаимодействуют с *N,N,N',N'*-тетраметилметандиамином и 3,6-диокса-1,8-октандитиолом с селективным образованием 6-циклоалкил-1,11-диокса-4,8-дитиа-6-азациклоотридеканов **4–8** с выходами 75–85% (схема 2). Физико-химические и спектральные характеристики макро(O,S,N)циклов **4–8** идентичны описанным в работе [15].

Был проведен первичный противомикробный скрининг синтезированных оксатиазамacroциклов на фунгицидную активность. В качестве тест-культур использовали два вида грибов *Candida albicans* и *Cryptococcus neoformans*. Образцы растворяли до конечной концентрации 32 мкг/мл. Инкубирование проводили при 35°C в течение 24 ч. Рассчитывали ингибирование роста микроорганизмов, при котором испытываемое соединение активно при величии



$\text{R} = \text{cyclo-C}_3\text{H}_5$ (**4**, 76%), $\text{cyclo-C}_5\text{H}_9$ (**5**, 82%), $\text{cyclo-C}_6\text{H}_{11}$ (**6**, 75%), $\text{cyclo-C}_7\text{H}_{13}$ (**7**, 85%), $\text{cyclo-C}_8\text{H}_{15}$ (**8**, 78%); $n = 1, 3-6$.

не ингибирования свыше 80% и частично активно при величине ингибирования от 50.9 до 79.9%. В качестве стандартного ингибитора роста грибов использовали – флуконазол, синтетический противогрибковый препарат группы триазолов. По результатам биологических испытаний установлено, что 6-циклопропил-1,11-диокса-4,8-дитиа-6-азациклотридекан **4** активен (величина ингибирования превышает 80%) по отношению к грибам рода *Candida albicans*. *Candida albicans* – это наиболее распространенные дрожжеподобные грибки, чрезмерно быстрый рост которых может вызвать у человека грибковую инфекцию кандидоз.

Таким образом, катализируемая $\text{SmCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ гетероциклизация циклогексанзамещенных диаминов и карбоциклических первичных аминов с помощью *N,N,N^1,N^1*-тетраметилметандиамина и α,ω -дитиолов является эффективным методом синтеза практически важных бис-1,5,3-дитиазепанов и краун-подобных 1,11-диокса-4,8-дитиа-6-азациклотридеканов, представляющих интерес в качестве потенциальных фунгицидных препаратов.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Одномерные спектры ЯМР ^1H и ^{13}C , а также двумерные гомо- (COSY) и гетероядерные (HSQC, HMBC) спектры регистрировали на спектрометре Bruker Avance 500 [500.17 (^1H), 125.78 МГц (^{13}C)] в CDCl_3 по стандартным методикам фирмы «Bruker», внутренний стандарт – TMS. Масс-спектры MALDI TOF/TOF положительных ионов (матрица – 2,5-дигидроксибензойная кислота) записаны на масс-спектрометре Bruker Autoflex™ III Smartbeam. Элементный анализ образцов проводили на анализаторе Carlo Erba 1106. Температуры плавления определяли на приборе РНМК 80/2617. Показатели преломления (n_D^{20}) определены на рефрактометре ИРФ-22. Контроль реакции осуществляли методом ТСХ на пластинах Sorbfil (ПТСХ-АФ-В), проявляли парами иода. Для колоночной хроматографии использовали силикагель КСК (100–200 мкм).

В работе использовали реактивы производства Sigma-Aldrich и Acros Organics.

Методика гетероциклизации α,ω -диаминов. Смесь *N,N,N^1,N^1*-тетраметилметандиамина (0.53 мл, 4 ммоль), 1,2-этандитиола (0.17 мл, 2 ммоль) в 5 мл CHCl_3 и $\text{SmCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ (0.018 г,

0.05 ммоль) перемешивали при комнатной температуре в течение 30 мин, затем по каплям добавляли соответствующий α,ω -диамин (1 ммоль) в 5 мл EtOH . Реакционную смесь перемешивали 3 ч при $\sim 20^\circ\text{C}$ и упаривали, остаток хроматографировали на колонке с SiO_2 , выделяя чистые гетероциклы **1–3**.

1,2-Бис(1,5,3-дитиазепан-3-ил)циклогексан (1). Выход 0.3 г (86%), бесцветное масло, n_D^{20} 1.5483, R_f 0.8 (толуол–этилацетат–ацетон, 4:1:1). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 1.18–1.27 м (4H, $\text{H}^{10a,11a,12a,13a}$), 1.81 уш. с (2H, $\text{H}^{11b,12b}$), 2.11 д (2H, $\text{H}^{10b,13b}$, $J = 10.0$ Гц), 2.37 уш. с (2H, $\text{H}^{8,9}$), 2.95–3.01 м (8H, $\text{H}^{6,6',7,7'}$), 4.36 уш. с (8H, $\text{H}^{2,2',4,4'}$). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ_C , м. д.: 24.0 ($\text{C}^{11,12}$), 28.16 ($\text{C}^{10,13}$), 37.1 ($\text{C}^{6,6',7,7'}$), 56.7 ($\text{C}^{2,2',4,4'}$), 66.5 ($\text{C}^{8,9}$). Масс-спектр (MALDI TOF/TOF), m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 351 (50) [$M + \text{H}$] $^+$, 349 (100) [$M - \text{H}$] $^+$. Найдено, %: C 47.91; H 7.40; N 7.92; S 36.49. $\text{C}_{14}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{S}_4$. Вычислено, %: C 47.96; H 7.47; N 7.99; S 36.58.

1,4-Бис(1,5,3-дитиазепан-3-ил)циклогексан (2). Выход 0.27 г (77%), бесцветные кристаллы, т. пл. 187–190°C (CHCl_3), R_f 0.7 (толуол–этилацетат–ацетон, 4:1:1). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 1.30 т (4H, $\text{H}^{9a,10a,12a,13a}$, $J = 12.0$ Гц), 2.08 д (4H, $\text{H}^{9b,10b,12b,13b}$, $J = 8.0$ Гц), 2.81 уш. с (2H, $\text{H}^{8,11}$), 3.06 уш. с (8H, $\text{H}^{6,6',7,7'}$), 4.30 уш. с (8H, $\text{H}^{2,2',4,4'}$). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ_C , м. д.: 29.0 ($\text{C}^{9,10,12,13}$), 36.3 ($\text{C}^{6,6',7,7'}$), 56.8 ($\text{C}^{2,2',4,4'}$), 57.0 ($\text{C}^{8,11}$). Масс-спектр (MALDI TOF/TOF), m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 351 (90) [$M + \text{H}$] $^+$, 349 (100) [$M - \text{H}$] $^+$. Найдено, %: C 47.89; H 7.39; N 7.95; S 36.51. $\text{C}_{14}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{S}_4$. Вычислено, %: C 47.96; H 7.47; N 7.99; S 36.58.

1,3-Бис(1,5,3-дитиазепан-3-ил)метил]циклогексан (3). Выход 0.28 г (74%), бесцветные кристаллы, R_f 0.5 (этилацетат–гексан, 2:1). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 0.44–0.53 м (1H, H^{10a}), 0.74–0.84 м (2H, $\text{H}^{12a,14a}$), 1.22–1.25 м (1H, H^{13a}), 1.39–1.45 м (2H, $\text{H}^{9,11}$), 1.77 уш. с (3H, $\text{H}^{12b,13b,14b}$), 1.81–1.88 м (1H, H^{10b}), 2.49 т (4H, $\text{H}^{8,8'}$, $J = 6.8$ Гц), 3.04 уш. с (8H, $\text{H}^{6,6',7,7'}$), 4.13 уш. с (8H, $\text{H}^{2,2',4,4'}$). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ_C , м. д.: 26.6 (C^{13}), 31.6 ($\text{C}^{12,14}$), 34.9 ($\text{C}^{9,11}$), 35.8 ($\text{C}^{6,6',7,7'}$), 36.5 (C^{10}), 57.7 ($\text{C}^{8,8'}$), 60.0 ($\text{C}^{2,2',4,4'}$). Масс-спектр (MALDI TOF/TOF), m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 379 (20) [$M + \text{H}$] $^+$, 377 (100) [$M - \text{H}$] $^+$. Найдено, %: C 50.70; H 7.92; N 7.33; S 33.80. $\text{C}_{16}\text{H}_{30}\text{N}_2\text{S}_4$. Вычислено, %: C 50.75; H 7.98; N 7.40; S 33.87.

Методика гетероциклизации карбоциклических аминов. Смесь N,N,N^1,N^1 -тетраметилметандиамина (0.27 мл, 2 ммоль), 3,6-диокса-1,8-октандитиола (0.16 мл, 1 ммоль) в 5 мл CHCl_3 и $\text{SmCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ (0.018 г, 0.05 ммоль) перемешивали при комнатной температуре в течение 30 мин, затем по каплям добавляли соответствующий циклоалкиламин (1 ммоль) в 5 мл EtOH . Реакционную смесь перемешивали 3 ч при $\sim 20^\circ\text{C}$ и упаривали. Остаток хроматографировали на колонке с SiO_2 , выделяя чистые гетероциклы **4–8**.

6-Циклопропил-1,11-диокса-4,8-дитиа-6-азациклотридекан (4). Выход 0.20 г (76%), бесцветное масло, R_f 0.7 (толуол–этилацетат–ацетон, 4:1:1). Спектральные характеристики идентичны описанным в работе [15].

6-Циклопентил-1,11-диокса-4,8-дитиа-6-азациклотридекан (5). Выход 0.24 г (82%), бесцветное масло, R_f 0.7 (хлороформ–ацетон, 1:2). Спектральные характеристики идентичны описанным в работе [15].

6-Циклогексил-1,11-диокса-4,8-дитиа-6-азациклотридекан (6). Выход 0.23 г (75%), R_f 0.65 (толуол–этилацетат–ацетон, 4:1:1). Спектральные характеристики идентичны описанным в работе [15].

6-Циклогептил-1,11-диокса-4,8-дитиа-6-азациклотридекан (7). Выход 0.27 г (85%), бесцветное масло, R_f 0.8 (хлороформ–ацетон, 1:2). Спектральные характеристики идентичны описанным в работе [15].

6-Циклооктил-1,11-диокса-4,8-дитиа-6-азациклотридекан (8). Выход 0.26 г (78%), бесцветное масло, R_f 0.7 (хлороформ–ацетон, 1:2). Спектральные характеристики идентичны описанным в работе [15].

Оценку фунгицидной активности проводили методом диффузии в агар [17]. Фунгицидную активность оценивали по диаметру зоны подавления роста гриба, а также наблюдая за развитием тест-культуры с использованием светового микроскопа Leica DM-1000. Время инкубации составляло 7 сут при 28°C .

Авторы выражают благодарность Н.Ф. Галимзяновой (Институт биологии Уфимского федерального исследовательского центра РАН)

за проведение исследований на фунгицидную активность, а также сотрудникам Университета Квинсленда (Австралия) за первичный антимикробный скрининг.

ФОНДОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Работа выполнена в соответствии с планами научно-исследовательских работ Института нефтехимии и катализа Российской академии наук по теме «Металлокомплексный и гетерогенный катализ в конструировании макрогетероциклов и гетероатомных соединений» (№ государственной регистрации АААА-А19-119022290010-9, 2019–2021) с использованием оборудования Центра коллективного пользования «Агидель».

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Мурзакова Н.Н., Прокофьев К.И., Тюмкина Т.В., Ибрагимов А.Г. // ЖОрХ. 2012. Т. 48. Вып. 4. С. 590; Murzakova N.N., Prokof'ev K.I., Tyumkina T.V., Ibragimov A.G. // Russ. J. Org. Chem. 2012. Vol. 48. N 4. P. 588. doi 10.1134/S1070428012040215
2. 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
3. Makhmudiyarova N.N., Mudarisova L.V., Meshcheryakova E.S., Ibragimov A.G., Dzhemilev U.M. // Tetrahedron. 2015. Vol. 71. P. 259. doi 10.1016/j.tet.2014.11.064
4. Ábalos T., Jiménez D., Martínez-Mañez R., Ros-Lis J.V., Royo S., Sancenón F., Soto J., Costero A.M., Gil S., Parra M. // Tetrahedron Lett. 2009. Vol. 50. P. 3885. doi 10.1016/j.tetlet.2009.04.060
5. Glenny M.W., van de Water L.G.A., Vere J.M., Blake A.J., Wilson C., Driessen W.L., Reedijk J., Schroder M. // Polyhedron. 2006. Vol. 25. P. 599. doi 10.1016/j.poly.2005.11.006
6. Рахимова Е.Б., Исмагилов Р.А., Зайнуллин Р.А., Галимзянова Н.Ф., Ибрагимов А.Г. // ЖПХ. 2013. Т. 86. Вып. 10. С. 1547; Rakhimova E.B., Ismagilov R.A., Zainullin R.A., Galimzyanova N.F., Ibragimov A.G. // Russ. J. Appl. Chem. 2013. Vol. 86. N 10. P. 1504. doi 10.1134/S1070427213100066

7. Рахимова Е.Б., Исмагилов Р.А., Галимзянова Н.Ф., Ибрагимов А.Г. // ЖОрХ. 2015. Т. 51. Вып. 11. С. 1636; Rakhimova E.B., Ismagilov R.A., Galimzyanova N.F., Ibragimov A.G. // Russ. J. Org. Chem. 2015. Vol. 51. N 11. P. 1606. doi 10.1134/S1070428015110159
8. Tian M., Ihmels H. // Chem. Commun. 2009. P. 3175. doi 10.1039/B821830G
9. Akhmetova V.R., Rakhimova E.B., Vagarov R.A., Minnebaev A.B., Kopylova E.V., Buslaeva T.M., Kunakova R.V. // Trends Heterocycl. Chem. 2011. Vol. 15. P. 33.
10. Granzhan A., Ihmels H., Tian M. // Arkivoc. Vol. 2015. P. 494. doi 10.3998/ark.5550190.p009.339
11. Хираока М. Краун-соединения: свойства и применение. М.: Мир, 1986. 363 с.
12. Рахимова Е.Б., Исмагилов Р.А., Зайнуллин Р.А., Ибрагимов А.Г., Джемилев У.М. // ХГС. 2013. Вып. 8. С. 1325; Rakhimova E.B., Ismagilov R.A., Zainullin R.A., Ibragimov A.G., Dzhemilev U.M. // Chem. Heterocycl. Compd. 2013. Vol. 49. N 8. P. 1237. doi 10.1007/s10593-013-1368-0
13. Рахимова Е.Б., Мецержакова Е.С., Халилов Л.М., Ибрагимов А.Г., Джемилев У.М. // ЖорХ. 2014. Т. 50. Вып. 11. С. 1627; Rakhimova E.B., Meshcheryakova E.S., Khalilov L.M. Ibragimov A.G., Dzhemilev U.M. // Russ. J. Org. Chem. 2014. Vol. 50. N 11. P. 1613. doi 10.1134/S1070428014110128
14. Билай В.И. Микроорганизмы—возбудители болезней растений. К.: Наукова думка, 1988. 552 с.
15. Рахимова Е.Б., Исмагилов Р.А., Ибрагимов А.Г., Джемилев У.М. // ЖОрХ. 2017. Т. 53. Вып. 10. С. 1578; Rakhimova E.B., Ismagilov R.A., Ibragimov A.G., Dzhemilev U.M. // Russ. J. Org. Chem. 2017. Vol. 53. N 10. P. 1578. doi 10.1134/S1070428017100141
16. Rakhimova E.B., Ismagilov R.A., Zainullin R.A., Khalilov L.M., Ibragimov A.G., Dzhemilev U.M. // Tetrahedron. 2016. Vol. 72. P. 8223. doi 10.1016/j.tet.2016.10.054
17. Егоров Н.С. Практикум по микробиологии. М.: МГУ, 1976. 307 с.

Synthesis and Fungicidal Activity of Bis-1,5,3-dithiazepanes and Crown-Like Macroheterocycles

E. B. Rakhimova*, R. A. Ismagilov, and A. G. Ibragimov

Institute of Petrochemistry and Catalysis of the Russian Academy of Sciences, pr. Octyabrya 141, Ufa, 450075 Russia

**e-mail: rakhimovaelena@mail.ru*

Received February 28, 2019; revised February 28, 2019; accepted March 4, 2019

An efficient method was developed for the synthesis of bis-1,5,3-dithiazepanes and crown-like *N*-cycloalkyl-1,11-dioxa-4,8-dithia-6-azacyclotridecanes by heterocyclization of cyclohexane-substituted diamines and carbocyclic primary amines with *N,N,N',N'*-tetramethylmethanediamine and aliphatic α,ω -dithiols using $\text{SmCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ as a catalyst. Fungicidal activity of 1,3-bis[(1,5,3-dithiazepan-3-yl)methyl]cyclohexane and 6-cyclopropyl-1,11-dioxa-4,8-dithia-6-azacyclotridecane was revealed in relation to *Rhizoctonia solani* and *Candida albicans* strains.

Keywords: catalysis, heterocyclization, 1,5,3-dithiazepanes, 1,11-dioxa-4,8-dithia-6-azacyclotridecanes, fungicidal activity