

УДК 547.49 + 547.88 + 542.97

# КАТАЛИТИЧЕСКОЕ ЦИКЛОТИОМЕТИЛИРОВАНИЕ ДИАМИДОВ И ДИГИДРАЗИДОВ (ТИО)УГОЛЬНОЙ КИСЛОТЫ С ПОМОЩЬЮ БИС(ДИМЕТИЛАМИНО)- МЕТАНА, $H_2S$ И $Na_2S \cdot 9H_2O$

© 2020 г. Р. Р. Хайруллина\*, Т. В. Тюмкина, Е. С. Мещерякова,  
Л. Р. Якупова, А. Г. Ибрагимов

ФГБУН «Институт нефтехимии и катализа РАН»,  
450075, Россия, Республика Башкортостан, г. Уфа, пр. Октября 141  
\*e-mail: reginessa@mail.ru

Поступила в редакцию 09 сентября 2019 г.  
После доработки 05 декабря 2019 г.  
Принята к публикации 05 декабря 2019 г.

Разработан эффективный способ получения N,S-гетероциклов с (тио)амидными фрагментами каталитической реакцией циклотииометилирования диамидов и дигидразидов (тио)угольной кислоты с помощью бис(диметиламино)метана,  $H_2S$  или  $Na_2S \cdot 9H_2O$ .

**Ключевые слова:** циклотииометилирование, тиомочевина, мочевина, тиокарбогидразид, карбогидразид, бис(диметиламино)метан, сероводород, кристаллогидрат сульфида натрия, N,S-гетероциклы, катализ.

**DOI:** 10.31857/S0514749220020160

Реакция 1-фенилэтанона с формальдегидом и 1,2-этандитиолом является одним из первых примеров циклотииометилирования по C–H подвижным атомам водорода и представляет собой частный случай классической реакции аминотииометилирования по Манниху [1–3]. Каталитическое циклотииометилирование амидов и гидразидов кислот с помощью  $CH_2O$  или бис(диметиламино)метана и  $H_2S$  или бис-1,3-аминосульфидов позволило осуществить синтез азот- и серосодержащих гетероциклов с ацильными или амидными фрагментами [4–7]. Атомы азота и серы в составе молекул гетероциклов обуславливают высокую биологическую активность этих соединений. Гетеро(N,S)циклические соединения применяются в медицине в качестве ингибиторов синтеза хитина («Бупрофезин»), фунгицидных препаратов («Дазомет»), инсектицидных [8], противомикробных, антиокислительных [9] и аналептических агентов [10].

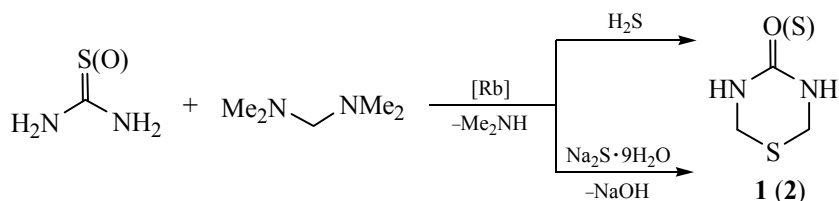
В продолжение работ [4–7] по синтезу N,S-гетероциклов с (тио)амидными фрагментами в данной работе рассмотрены реакции каталитического циклотииометилирования диамидов и дигид-

разидов (тио)угольной кислоты с бис(диметиламино)метаном и  $H_2S$ , а также кристаллогидратом  $Na_2S \cdot 9H_2O$ .

На примере циклотииометилирования тиомочевины с помощью  $H_2S$  и бис(диметиламино)метана (диамин) установили, что из числа испытанных катализаторов на основе щелочных и редкоземельных элементов наиболее эффективными являются  $Cs_2CO_3$  (79%) и  $RbNO_3$  (80%). В условиях [(тио)мочевина:диамин: $H_2S$ : $RbNO_3$  = 10:20:20:2, 70°C, EtOH– $CHCl_3$  = 2:1, 8 ч] реакция проходит с селективным образованием 1,3,5-тиадиазинан-4-тиона (**1**) и 1,3,5-тиадиазинан-4-она (**2**) с выходами 80 и 69% соответственно (схема 1).

Мы предположили, что замена газообразного  $H_2S$  на  $Na_2S \cdot 9H_2O$  позволит упростить способ получения целевых гетероциклов. В условиях [(тио)мочевина:диамин: $Na_2S \cdot 9H_2O$ : $RbNO_3$  = 10:20:10:2, 40°C, EtOH: $H_2O$  = 1:1, 8 ч] реакция проходит с образованием 1,3,5-тиадиазинан-4-тиона (**1**) и 1,3,5-тиадиазинан-4-она (**2**) с выходами 92 и 69% соответственно. Без катализатора выход целевых продуктов не превышает 20%.

Схема 1.



Реакция тиокарбогидразида с диамином и  $\text{H}_2\text{S}$  при соотношении тиокарбогидрид:диамин: $\text{H}_2\text{S}$ : [kat] = 10:40:20:2,  $70^\circ\text{C}$ ,  $\text{EtOH}-\text{CHCl}_3 = 2:1$ , 8 ч проходит с образованием 7-тиа-1,2,4,5-тетрааза-бицикло[3.3.1]нонан-3-тиона (**3**) с выходом 70% в присутствии 20 мол %  $\text{RbNO}_3$  и 65% в случае  $\text{SmCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ . Карбогидразид вступает в реакцию с образованием 1,2,4,5-тетраазинан-3-она (**4**) с выходом 90% (схема 2). В качестве минорных продуктов в обоих случаях образуются соединения, содержащие метилсульфидные звенья, малорастворимые в органических растворителях.

При соотношении (тио)карбогидразид:диамин:  $\text{Na}_2\text{S} \cdot 9\text{H}_2\text{O}$ : $\text{RbNO}_3 = 10:40:20:2$  ( $40^\circ\text{C}$ , растворитель  $\text{EtOH}$ , 8 ч) циклотиметилирование тиокарбогидразида приводит к образованию бицикла **3** с выходом 85%, тогда как карбогидразид не вступает в реакцию. Без катализатора реакция не проходит.

Структуры соединений **1–4** подтверждены методами ЯМР, масс- и ИК спектроскопии. Для соединения **3** получены кристаллы из  $\text{DMSO}-d_6$  и проведено рентгеноструктурное исследование.

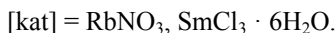
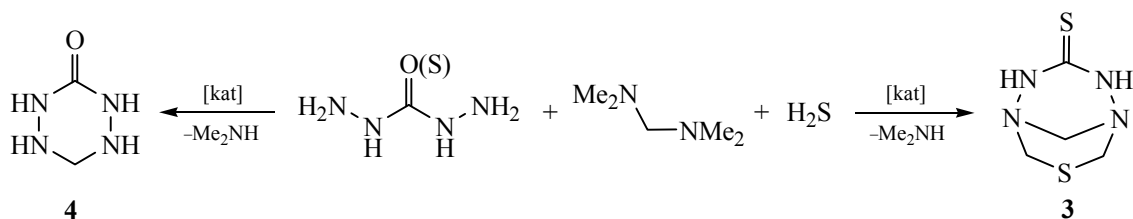
Бицикл **3** кристаллизуется в centrosymmetricной пространственной группе  $Pnma$  с  $Z$  4, в независимой части элементарной ячейки находится половина молекулы ( $Z'$  0.5).

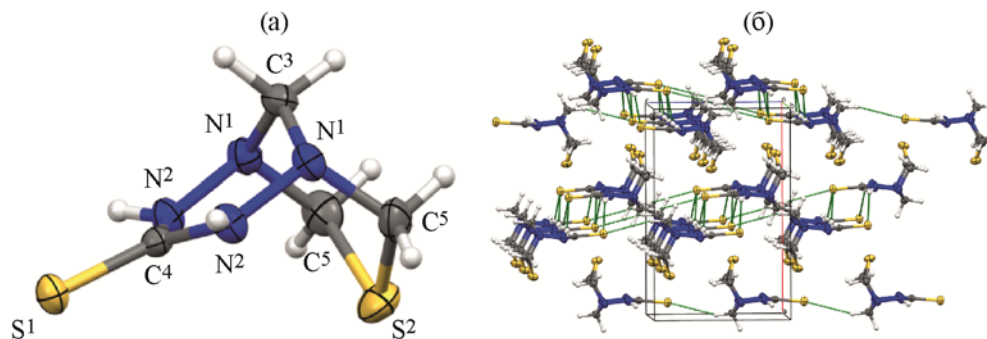
7-Тиа-1,2,4,5-тетраазабицикло[3.3.1]нонан-3-тион (**3**) включает в себя 1,2,4,5-тетраазинановый и 1,3,5-тиадиазинановый циклы, которые имеют конформацию «софа» и «кресло», соответственно (рис. 1). Гидразиновые  $\text{N}^1-\text{N}^2$  связи принимают

значения характерные для бициклических структур [11]. Длины  $\text{C}^3-\text{N}^1$  связей в мостиковом  $\text{N}-\text{CH}_2-\text{N}$  фрагменте составляют 1.4655(18) Å, что согласуется с известными в литературе данными для  $\text{C}-\text{N}$  связей на  $\text{N}-\text{CH}_2-\text{N}$  участках [12–14]. На участке  $\text{N}-\text{C}-\text{S}$  длины связей  $\text{C}^5-\text{N}^1$  больше, а  $\text{C}^5-\text{S}^2$  – меньше в сравнении с длинами аналогичных связей в 1,3,5-тиадиазинановых производных [12–14]. Сумма углов при атоме азота  $\text{N}^1$  составляет  $331.18^\circ$ , что свидетельствует о пирамидальной конформации, тогда как атом  $\text{N}^2$  имеет плоскую конформацию (сумма углов при атоме азота равна  $352.04^\circ$ ). Связь  $\text{C}=\text{S}$  имеет значение 1.7177(18) Å. Кристаллическая структура соединения **3** стабилизируется за счёт  $\text{C}-\text{H} \cdots \text{S}$  водородных связей.

В растворе, по видимому, преобладает та же конформация бицикла, поскольку она соответствует глобальному минимуму на поверхности потенциальной энергии молекулы согласно полученным расчетным данным (рис. 2а). Найденная стабильная конформация «софа-ванна» выше по энергии на 6.3 ккал/моль. Конформационная жесткость бицикла подтверждается наблюдаемой в спектре ЯМР  $^1\text{H}$  значительной диастереотопностью протонов метиленовых групп как мостикового  $\text{N}-\text{CH}_2-\text{N}$ - ( $\Delta\delta$  1.8 м.д.), так и  $\text{S}-\text{CH}_2-\text{N}$ - ( $\Delta\delta$  1.9 м.д.) фрагментов. Стереохимические отнесения всех протонов выполнены по данным NOESY эксперимента (рис. 2). Оказалось, что аксиальные протоны находятся в относительно более слабом поле по сравнению с экваториальными в отличие от шестичленных систем не бициклической струк-

Схема 2.





**Рис. 1.** Структура молекулы и кристаллическая упаковка 7-тиа-1,2,4,5-тетраазабicyclo[3.3.1]нонан-3-тиона **3** (тепловые эллипсоиды представлены с 50% вероятностью).

туры, что свидетельствует о наличии стереоэлектронных эффектов в гетеробициклане.

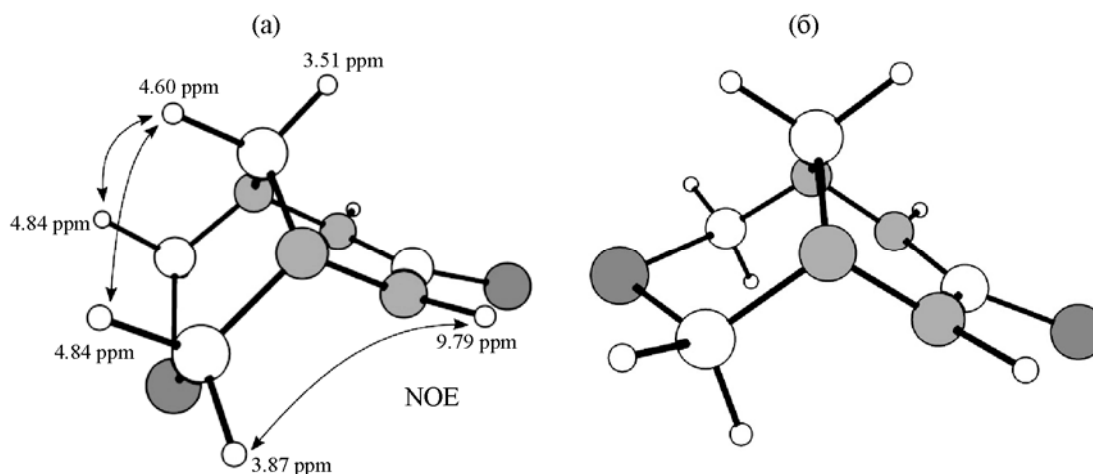
Мы предположили, что реакции циклотииометилирования (тио)мочевины с помощью  $H_2S$  и диамина включает два возможных направления **I** и **II** (схема 3). По направлению **I** в условиях катализа *in situ* формируется 1,3-бис(диметиламинометил)-(тио)мочевина **5** (**6**) [15], которая циклоаминометилирует  $H_2S$  с образованием гетероциклов **1** (**2**). Направление **II** включает аминометилирование  $H_2S$  с помощью диамина с получение (диметиламино)метантиола **7**, его реакция с (тио)мочевинной приводит к целевым продуктам **1** (**2**).

Для проверки этого предположения мы провели реакции предварительно полученных производных мочевины **5** (**6**) [15] с  $H_2S$ , а также полученного *in situ* 1,3-аминосульфида **7** с (тио)мочевинной в условиях катализа. Экспериментально установили, что реакции по направлению **I** приводят к целевым

продуктам **1** (**2**) с выходом 75 и 70% соответственно, тогда как по направлению **II** реакция не проходит (схема 3).

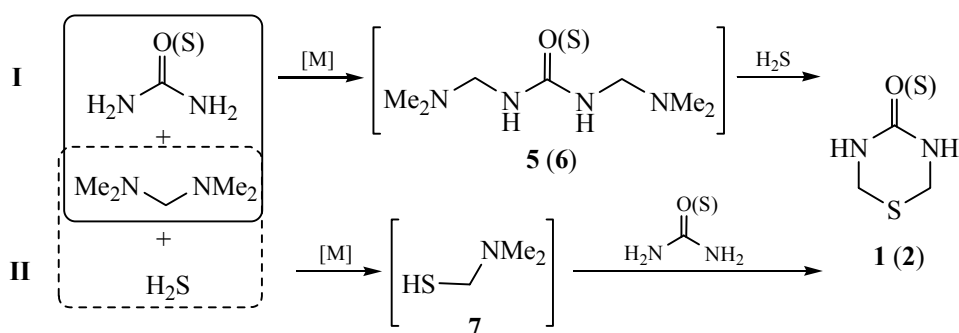
Вероятный механизм реакции циклотииометилирования (тио)мочевины с помощью диамина и  $H_2S$  включает первоначальное образование 1,3-бис(диметиламинометил)(тио)мочевины [15], которые координируются к иону центрального атома катализатора [16], последующее нуклеофильное присоединение меркаптогруппы сероводорода к образовавшемуся карбокатиону приводит к формированию соответствующих связей S–C–N целевых азот- и серасодержащих гетероциклов [2, 17].

Таким образом, реакция каталитического циклотииометилирования диаминов и дигидразинов (тио)угольной кислоты с помощью бис(диметиламино)метана и  $H_2S$  или  $Na_2S \cdot 9H_2O$  является эффективным способом получения N,S-гетероциклов с (тио)амидными фрагментами.



**Рис. 2.** Оптимизированные структуры конформеров 7-тиа-1,2,4,5-тетраазабicyclo[3.3.1]нонан-3-тиона **3** и данные NOESY эксперимента.

Схема 3.



## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Одномерные (<sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C), гомо- (COSY, NOESY) и гетеро- (HSQC, HMBC) ядерные эксперименты ЯМР проводили на спектрометре Bruker Avance 400 (100.62 МГц для <sup>13</sup>C и 400.13 МГц для <sup>1</sup>H) по стандартным методикам фирмы Bruker, растворитель – ДМСО-*d*<sub>6</sub>. Время перемешивания для экспериментов NOESY составило 0.3 с. Масс спектры соединений получены на приборе MALDI TOF/TOF AUTOFLEX III фирмы Bruker. Пробоподготовка по методу «сухая капля», в качестве матрицы использовали синаповую кислоту. Затем пробу с мишени переводили в газовую фазу с помощью лазерных импульсов (200 импульсов с частотой 100 Гц). В качестве источника лазерного излучения применяли твёрдотельный УФ лазер с длиной волны излучения 355 нм. ИК спектры снимали на спектрометре Bruker Vertex 70 в в суспензии в вазелиновом масле. Температуры плавления определяли на приборе РНМК 80/2617. Контроль реакции осуществляли методом ТСХ на пластинах Sorbfil (ПТСХ-АФ-В), проявляли парами I<sub>2</sub>. Для колоночной хроматографии использовали силикагель КСК (100–200 мкм).

**Циклотиметилирование диамидов и дигидразидов угольной кислоты с помощью диамина и H<sub>2</sub>S или Na<sub>2</sub>S·9H<sub>2</sub>O (общая методика).** В стеклянный реактор, снабженный магнитной мешалкой, адаптером для ввода газа загружали диамин (2.5 ммоль), диамид или гидразид угольной кислоты (1 ммоль), EtOH (5 мл) и RbNO<sub>3</sub> (0.2 ммоль) и перемешивают в течение 1 часа при комнатной температуре (~20°C). Затем барботированием насыщали реакционную массу сероводородом при постоянном перемешивании в течение 1 ч (метод *a*) или добавляли 20 ммоль Na<sub>2</sub>S·9H<sub>2</sub>O (метод *б*) и перемешивали 4 ч при температуре 60°C. Соединения **1**, **2** отфильтровывали, промывали горячей

водой и сушили, **3** и **4** экстрагировали хлороформом, очищали колоночной хроматографией на SiO<sub>2</sub>.

Исходные 1,3-бис[(диметиламино)метил]тиомочевина (**5**) и 1,3-бис[(диметиламино)метил]мочевина (**6**) были получены по методике, приведенной в [15].

**Реакция 1,3-бис[(диметиламино)метил]тиомочевины (**5**) и 1,3-бис[(диметиламино)метил]мочевины (**6**) с сероводородом.** в. Аналогично методу *б* в [7].

**1,3,5-Тиадiazинан-4-тион (**1**).** Выход 0.107 г (80%, метод *a*), 0.123 г (92%, метод *б*), 0.100 г (75%, метод *в*), белый порошок, т.пл. 177–180°C (т.пл. 178–180°C, [6]).

**1,3,5-Тиадiazинан-4-он (**2**).** Выход 0.081 г (69%, метод *a*), 0.083 г (69%, метод *б*), 0.083 г (70%, метод *в*), белый порошок, т.пл. 217–219°C (т.пл. 215–218°C, [6]).

**7-Тиа-1,2,4,5-тетраазабицикло[3.3.1]нонан-3-тион (**3**).** Выход 0.123 г (70%, метод *a*), 0.150 г (85%, метод *б*), кристаллы кремового цвета, т.пл. 240–242°C. ИК спектр, ν, см<sup>-1</sup>: 3452, 3190, 2923–2854, 1633, 1462, 1377, 1261, 1206, 1079, 994, 734–620. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м.д.: 3.51 и 4.60 д (2H CH<sub>2</sub>, <sup>2</sup>J 13.0 Гц), 3.87 и 4.84 д (4H, N–CH<sub>2</sub>–S, <sup>2</sup>J 13.0 Гц), 9.79 уш.с (2H, NH). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C, δ, м.д.: 58.13 (N–CH<sub>2</sub>–S), 66.43 (CH<sub>2</sub>), 177.84 (C=S). MALDI TOF, m/z: 176.994 [M + H]<sup>+</sup>, 216.952 [M + Na + H<sub>2</sub>O]<sup>+</sup>.

Рентгеноструктурное исследование монокристалла **3** проведено при комнатной температуре на автоматическом четырех круглом дифрактометре Agilent Xcalibur (Eos, Gemini) (графитовый монохроматор, λMoK<sub>α</sub> излучение, ω-сканирование, 2θ<sub>макс</sub> 62°) [18]. Кристаллы ромбические, пространственная группа Pnma, a 12.4675(12), b 7.4080(7),

$c$  8.0805(6) Å,  $\alpha$  90°,  $\beta$  90°,  $\gamma$  90°,  $V$  = 746.30(11) Å<sup>3</sup>, C<sub>4</sub>H<sub>8</sub>N<sub>4</sub>S<sub>2</sub>,  $Z$  4,  $D_{\text{расч}}$  1.569 g cm<sup>-3</sup>,  $\mu$  0.640 cm<sup>-1</sup>. Всего было собрано 2023 отражений, из которых 901 являются независимыми ( $R$ -фактор усреднения 0.0315). Атомы водорода локализованы из разностного Фурье-синтеза и уточнены в изотропном приближении. Структура расшифрована прямым методом и уточнена методом наименьших квадратов в полноматричном анизотропном приближении с использованием программ SHELXS и SHELXL [19, 20]. Окончательные значения факторов расходимости  $R_1(F)$  0.0315 и  $R_w(F^2)$  0.0803,  $GOF$  1.114. Остаточная электронная плотность изразностного ряда Фурье после последнего цикла уточнения 0.28 и -0.37 e/Å<sup>3</sup>. Кристаллографические данные структуры **3** депонированы в Кембриджской базе кристаллоструктурных данных (<http://www.ccdc.cam.ac.uk>, CCDC 1942455).

Квантово-химические расчеты проводили с использованием программы Gaussian 09W [21]. Оптимизацию геометрических параметров, решение колебательной задачи проводили на DFT-уровне методом B3LYP/6-31(G(d,p)). Термодинамические параметры и свободные энергии активации определяли при 298.15 К. Квантово-химические данные визуализировали с помощью программы Chemcraft [22].

**1,2,4,5-Тетраазинан-3-он (4)**. Выход 0.092 г (90%, метод *a*), аморфный порошок, т.пл. 80–86°C. ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 3328–3253, 2924–2854, 1651, 1537, 1462, 1367, 1176, 1022, 987, 745–734. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H,  $\delta$ , м.д.: 4.30 уш.с (2H, CH<sub>2</sub>), 4.74 и 7.95 уш.с (4H, HN). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C,  $\delta$ , м.д.: 67.27 (CH<sub>2</sub>), 162.85 (C=O). MALDI TOF,  $m/z$ : 140.053 [ $M + K - H$ ]<sup>+</sup>, 159.073 [ $M + K + H_2O$ ]<sup>+</sup>.

**(Диметиламино)метантиол (7) (in situ)**. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400.13 МГц, DMSO-*d*<sub>6</sub>): 2.25 уш.с (6H, CH<sub>3</sub>), 4.04 уш.с (2H, CH<sub>2</sub>). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (100.62 МГц, DMSO-*d*<sub>6</sub>): 42.51 (CH<sub>3</sub>), 65.96 (CH<sub>2</sub>).

#### БЛАГОДАРНОСТИ

Работа выполнена с использованием оборудования Регионального центра коллективного пользования «Агидель».

#### ФОНДОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Работа выполнена в рамках госзадания [№ АААА-А19-119022290010-9 (2019–2021)], а также при поддержке Минобрнауки России грант ФЦП

№ 2019-05-595-000-058 и Федерального агентства по науке и инновациям (грант Президента РФ № НШ-5240.2018.3).

#### КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Дронов В.И., Никитин Ю.Е. *Усп. Хим.* **1985**, *54*, 941–955. [Dronov V.I., Nikitin Yu.E. *Russ. Chem. Rev.* **1985**, *54*, 554–561.] doi 10.1070/RC1985v054n06ABEH003088
2. Tramontini M., Angiolini L. *Tetrahedron.* **1990**, *46*, 1791–1837. doi 10.1016/S0040-4020(01)89752-0
3. Arend M., Westermann B., Risch N. *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, *37*, 1044–1070. doi 10.1002/(SICI)1521-3773(19980504)37:8<1044::AID-ANIE1044>3.0.CO;2-E
4. Akhmetova V.R., Khabibullina G.R., Rakhimova E.B., Vagapov R.V., Khairullina R.R., Niatshina Z.T., Murzakova N.N. *Mol. Divers.* **2010**, *14*, 463–471. doi 10.1007/s11030-010-9248-3
5. Ахметова В.Р., Хайруллина Р.Р., Тюмкина Т.В., Нелюбина Ю.В., Смоляков А.Ф., Бушмаринов И.С., Старикова З.А., Абдуллин М.Ф., Кунакова Р.В. *Изв. АН. Сер. хим.* **2010**, *59*, 416–424. [Akhmetova V.R., Khairullina R.R., Tyumkina T.V., Nelyubina Yu.V., Smol'yakov A.F., Bushmarinov I.S., Starikova Z.A., Abdullin M.F., Kunakova R.V. *Russ. Chem. Bull.* **2010**, *59*, 425–433.] doi 10.1007/s11172-010-0096-1
6. Akhmetova V.R., Khairullina R.R., Bushmarinov I.S., Tyumkina T.V., Janibin V.M. *Arkivoc.* **2011**, *viii*, 149–162. doi 10.3998/ark.5550190.0012.811
7. Khairullina R.R., Geniyatova A.R., Tyumkina T.V., Karamzina D.S., Ibragimov A.G., Dzhemilev U.M. *Tetrahedron*, **2017**, *73*, 7079–7084. doi 10.1016/j.tet.2017.10.068
8. Maienfisch P., Huerlimann H., Rindlisbacher A., Gsell L., Dettwiler H., Haettenschwiler J., Sieger E., Walti M. *Pest. Manag. Sci.* **2001**, *57*, 165–176. doi 10.1002/1526-4998(200102)57:2<165::AID-PS289>3.0.CO;2-G
9. Siddiqui N.J., Barsagade A., Idrees M. *Indo Am. J. P. Sci.* **2017**, *4*, 3655–3663. doi 10.5281/zenodo.1035798
10. Bibik E.Yu., Saphonova A.A., Yeryomin A.V., Frolov K.A., Dotsenko V.V., Krivokolysko S.G. *Res. Results Pharm.* **2017**, *3*, 20–25. doi 10.18413/2313-8971-2017-3-4-20-25
11. Neugebauer F.A., Krieger C., Siegel R., Kaftory M. *Chem. Ber.* **1983**, *116*, 3461–3481. doi 10.1002/cber.19831161019
12. Bushmarinov I.S., Fedyanin I.V., Lyssenko K.A., Lapteva V.L., Pisarev S.A., Palyulin V.A., Zefirov N.S.,

- Antipin M.Yu. *J. Phys. Chem. A* **2011**, *115*, 12738–12745. doi 10.1021/jp203730b
13. Xotlanihua-Flores A., Montes-Tolentino P., Sanchez-Ruiz S.A., Suarez-Moreno G.V., Galvez-Ruiz J.C., Contreras R., Flores-Parra A. *J. Mol. Struct.* **2016**, *1106*, 322–330. doi 10.1016/j.molstruc.2015.10.087
14. Akhmetova V.R., Nadyrgulova G.R., Niatshina Z.T., Khairullina R.R., Starikova Z.A., Borisova A.O., Antipin M.Yu., Kunakova R.V., Dzhemilev U.M. *Heterocycles*. **2009**, *78*, 45–57. doi 10.3987/COM-08-11432
15. Хайруллина Р.Р., Генятова А.Р., Ибрагимов А.Г., Джемилев У.М. *ЖОрХ*. **2013**, *49*, 918–922. [Khairullina R.R., Genijatova A.R., Ibragimov A.G., Dzhemilev U.M. *Russ. J. Org. Chem.* **2013**, *49*, 904–908.] doi 10.1134/S1070428013060171
16. Кукушкин Ю.Н. *Реакционная способность координационных соединений*. Ленинград: Химия, **1987**, 115.
17. Kostyanovsky R.G., Voznesensky V.N., Kadorkina G.K., El'natanov Yu.I. *Org. Mass Spectrom.* **1980**, *15*, 412–418. doi 10.1002/oms.1210150804
18. *CrysAlis PRO*, Agilent Technologies UK, Yarnton, Oxfordshire, England, **2012**.
19. Sheldrick G.M. *Acta Cryst.* **2008**, *A64*, 112–122. doi 10.1107/S0108767307043930
20. Sheldrick G.M. *Acta Cryst.* **2015**, *C71*, 3–8. doi 10.1107/S2053229614024218
21. Frisch M.J., Trucks G.W., Schlegel H.B., Scuseria G.E., Robb M.A., Cheeseman J.R., Scalmani G., Barone V., Mennucci B., Petersson G.A., Nakatsuji H., Caricato M., Li X., Hratchian H.P., Izmaylov A.F., Bloino J., Zheng G., Sonnenberg J.L., Hada M., Ehara M., Toyota K., Fukuda R., Hasegawa J., Ishida M., Nakajima T., Honda Y., Kitao O., Nakai H., Vreven T., Montgomery J.A., Jr., Peralta J.E., Ogliaro F., Bearpark M., Heyd J.J., Brothers E., Kudin K.N., Staroverov V.N., Kobayashi R., Normand J., Raghavachari K., Rendell A., Burant J.C., Iyengar S.S., Tomasi J., Cossi M., Rega N., Millam J.M., Klene M., Knox J.E., Cross J.B., Bakken V., Adamo C., Jaramillo J., Gomperts R., Stratmann R.E., Yazyev O., Austin A.J., Cammi R., Pomelli C., Ochterski J.W., Martin R.L., Morokuma K., Zakrzewski V.G., Voth G.A., Salvador P., Dannenberg J.J., Dapprich S., Daniels A.D., Farkas Ö., Foresman J.B., Ortiz J.V., Cioslowski J., Fox D.J. *Gaussian 09*, Revision D.01, Gaussian, Inc., Wallingford CT, **2009**.
22. Zhurko G.A., Zhurko D.A. *ChemCraft*, version 1.6, **2009**.

## Catalytic Cyclothiomethylation of Diamides and Dihydrazides of (Thio)carbonic Acid Using Bis(dimethylamino)methane, H<sub>2</sub>S, and Na<sub>2</sub>S·9H<sub>2</sub>O

R. R. Khairullina\*, T. V. Tyumkina, E. S. Meshcheryakova,  
L. R. Yakupova, and A. G. Ibragimov

*Institute of Petrochemistry and Catalysis, Russian Academy of Sciences,  
450075, Russia, Republic of Bashkortostan, Ufa, pr. Oktyabrya 141  
\*e-mail: reginessa@mail.ru*

Received September 9, 2019; revised December 5, 2019; accepted December 5, 2019

An efficient method for the synthesis of N,S-heterocycles with (thio)amide fragments by the catalytic cyclothiomethylation of diamides and dihydrazides(thio)carbonic acid with H<sub>2</sub>S or sodium sulfide crystallohydrate and bis(dimethylamino)methane has been developed.

**Keywords:** cyclothiomethylation, thiourea, urea, thiocarbonohydrazide, carbonohydrazide, bis(dimethylamino)-methane, hydrogen sulfide, sodium sulfide crystallohydrate, N,S-heterocycles, catalysis