



**ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ**

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(21)(22) Заявка: 2013152029/04, 21.11.2013

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
21.11.2013

Приоритет(ы):

(22) Дата подачи заявки: 21.11.2013

(43) Дата публикации заявки: 27.05.2015 Бюл. № 15

(45) Опубликовано: 10.08.2015 Бюл. № 22

(56) Список документов, цитированных в отчете о поиске: RU 2466996, C1, 20.11.2012 . FR1341792, A, 02.11.1963

Адрес для переписки:

450075, РБ, г.Уфа, просп. Октября, 141, ИНК
РАН, патентная группа

(72) Автор(ы):

Джемилев Усеин Меметович (RU),
Ибрагимов Асхат Габдрахманович (RU),
Зайнуллин Радик Анварович (RU),
Рахимова Елена Борисовна (RU),
Исмагилов Ринат Арфикович (RU)

(73) Патентообладатель(и):

Федеральное государственное бюджетное
учреждение науки Институт нефтехимии и
катализа Российской академии наук (RU)

(54) СПОСОБ ПОЛУЧЕНИЯ (1,5,3-ДИТИАЗЕПАН-3-ИЛ)-АЛКАНДИОЛОВ

(57) Реферат:

Изобретение относится к способу получения (1,5,3-дителиазепан-3-ил)-алкандиолов. Сущность способа заключается во взаимодействии аминокандиола (2-аминопропан-1,3-диол; 2-амино-2-метилпропан-1,3-диол; 3-аминопропан-1,2-диол) с 1-окса-3,6-дителиацклогептаном в присутствии катализатора $\text{SmCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ в среде

растворителей этанол-хлороформ при комнатной температуре в течение 2.5-3.5 ч. Выход (1,5,3-дителиазепан-3-ил)-алкандиолов (1) составляет 63-78%. Соединения могут найти применение в качестве антиоксидантных, фунгицидных, противомикробных агентов, а также селективных комплексообразователей. 1 табл., 1 пр.



FEDERAL SERVICE
FOR INTELLECTUAL PROPERTY

(12) **ABSTRACT OF INVENTION**(21)(22) Application: **2013152029/04, 21.11.2013**(24) Effective date for property rights:
21.11.2013

Priority:

(22) Date of filing: **21.11.2013**(43) Application published: **27.05.2015** Bull. № 15(45) Date of publication: **10.08.2015** Bull. № 22

Mail address:

**450075, RB, g.Ufa, prosp. Oktjabrja, 141, INK RAN,
patentnaja gruppa**

(72) Inventor(s):

**Dzhemilev Usein Memetovich (RU),
Ibragimov Askhat Gabdrakhmanovich (RU),
Zajnullin Radik Anvarovich (RU),
Rakhimova Elena Borisovna (RU),
Ismagilov Rinat Arfikovich (RU)**

(73) Proprietor(s):

**Federal'noe gosudarstvenoe bjudzhetnoe
uchrezhdenie nauki Institut neftekhimii i
kataliza Rossijskoj akademii nauk (RU)**(54) **METHOD OF PRODUCING (1,5,3-DITHIAZEPAN-3-YL)-ALKANEDIOLS**

(57) Abstract:

FIELD: chemistry.

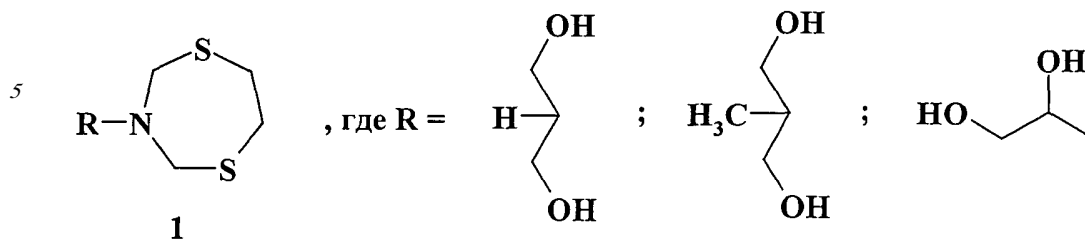
SUBSTANCE: invention relates to a method of producing (1,5,3-dithiazepan-3-yl)-alkanediols. The method includes reacting aminoalkanediol (2-aminopropane-1,3-diol; 2-amino-2-methylpropane-1,3-diol; 3-aminopropane-1,2-diol) with 1-oxa-3,6-dithiacycloheptane in the presence of a $\text{SmCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$

catalyst in the medium of ethanol-chloroform solvents at room temperature for 2.5-3.5 hours. Output of (1,5,3-dithiazepan-3-yl)-alkanediols (1) is 63-78%.

EFFECT: compounds can be used as antioxidant, fungicidal and antimicrobial agents, as well selective complexing agents.

1 tbl, 1 ex

Предлагаемое изобретение относится к области органической химии, в частности к способу получения (1,5,3-дителиазепан-3-ил)-алкандиолов общей формулы (I)

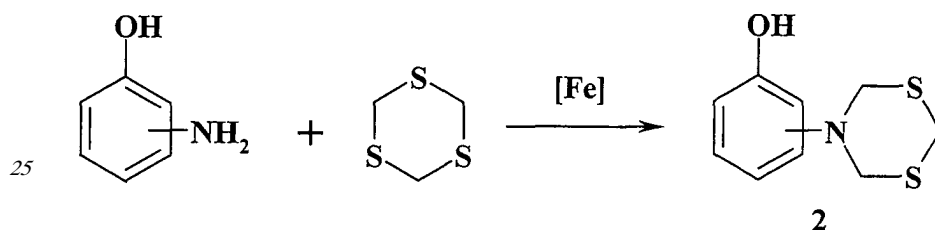


10 S,N-Содержащие гетероциклы известны как антиоксидантные (А.С. Березин, Е.А. Ломкова, Ю.А. Скорик, Изв. АН. Сер. хим., 778, 2012), фунгицидные (V. Ambrogì, G. Grandolini, L. Perioli, M. Ricci, C. Rossi, L. Tuttobello, European Journal of Medicinal Chemistry, 25, 403, 1990), противомикробные агенты (А.А. Bialy Serry, А.М. Abdelal, А.Еl-Shorbagi, М.М. Kheira Samy, Archiv der Pharmazie, 338, 38, 2005), а также как селективные

15 комплексообразователи (J.C. Gálvez-Ruiz, E. Solano-Ruiz, S.A. Sanchez-Ruiz, R. Contreras, A. Flores-Parra, ARKIVOC, v., 81, 2008).

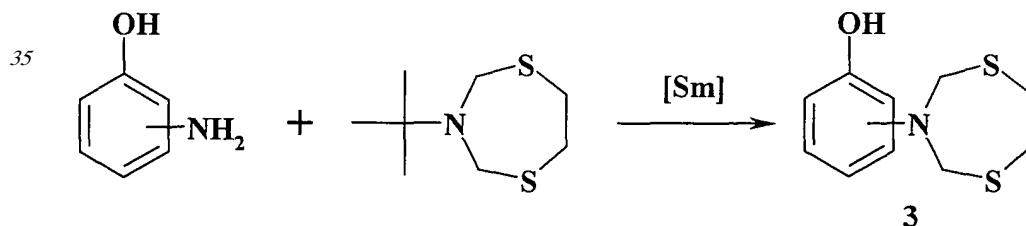
Известен способ (Murzakova N.N., Rakhimova E.B., Vasilieva I.V., Prokof'yev K.I., Ibragimov A.G., Dzhemilev U.M. (2011). Tetrahedron Lett., 52, 4090) получения 2- и 4-(1,5,3-дителиазинан-3-ил)фенолов (2) реакцией 1,3,5-третиана с о-, п-аминофенолами под

20 действием $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$.



Известным способом не могут быть получены (1,5,3-дителиазепан-3-ил)-алкандиолы общей формулы (1).

30 Известен способ (Е.Б. Рахимова, И.В. Васильева, Л.М. Халилов, А.Г. Ибрагимов, У.М. Джемилев. ХГС, 2012, 7, 1132) получения 2- и 4-(1,5,3-дителиазепан-3-ил)фенолов (3) реакцией каталитического переаминирования N-трет-бутил-1,5,3-дителиазепана с помощью о- и п-аминофенолов под действием $\text{Sm}(\text{NO}_3)_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$.



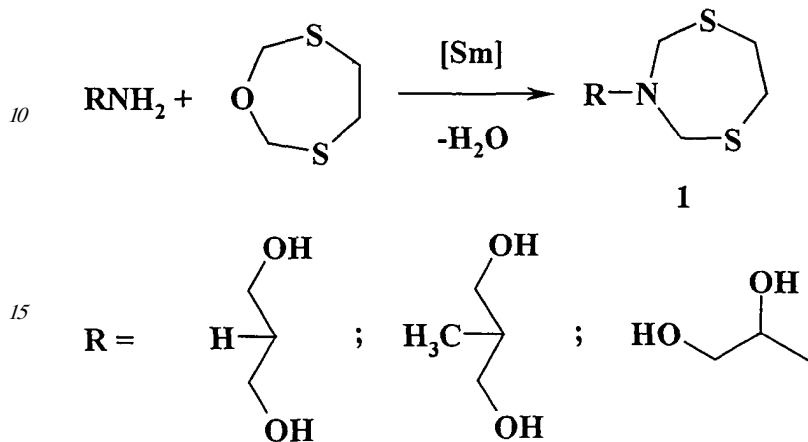
40 Известным способом не могут быть получены (1,5,3-дителиазепан-3-ил)-алкандиолы общей формулы (1).

Таким образом, в литературе отсутствуют сведения по получению (1,5,3-дителиазепан-3-ил)-алкандиолов общей формулы (1).

45 Предлагается новый способ получения (1,5,3-дителиазепан-3-ил)-алкандиолов общей формулы (1).

Сущность способа заключается во взаимодействии аминокандиолов (2-аминопропан-1,3-диол; 2-амино-2-метилпропан-1,3-диол; 3-аминопропан-1,2-диол) с

1-окса-3,6-дителиацклогептаном в присутствии катализатора $\text{SmCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$, взятыми в мольном соотношении аминокандиол:1-окса-3,6-дителиацклогептан: $\text{SmCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ =1:1:(0.03-0.07), предпочтительно 1:1:0.05, при комнатной температуре ($\sim 20^\circ\text{C}$) и атмосферном давлении в среде растворителей этанол-хлороформ (1:1, объемное соотношение) в течение 2.5-3.5 ч. Выход (1,5,3-дителиазепан-3-ил)-алкандиолов (1) составляет 63-78%. Реакция протекает по схеме:



20 (1,5,3-Дителиазепан-3-ил)-алкандиолы общей формулы (1) образуются только лишь с участием аминокандиолов и 1-окса-3,6-дителиацклогептана, взятых в стехиометрических количествах. При другом соотношении исходных реагентов снижается селективность реакции. Без катализатора $\text{SmCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ реакция идет с выходом, не превышающим 20%. Проведение реакции в присутствии катализатора $\text{SmCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ больше 7 мол.% по отношению к аминокандиолу не приводит к существенному увеличению выхода целевого продукта (1). Использование в реакции катализатора $\text{SmCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ менее 3 мол.% снижает выход (1), что связано с уменьшением каталитически активных центров в реакционной массе. Реакции проводили при комнатной температуре $\sim 20^\circ\text{C}$. При более высокой температуре (например, 60°C) увеличиваются энергозатраты, при меньшей температуре (например, 0°C) снижается скорость реакции. Опыты проводили в среде растворителей этанол-хлороформ (1:1, объемное соотношение), т.к. в них хорошо растворяются исходные реагенты и целевые продукты.

Существенные отличия предлагаемого способа.

35 В известном способе реакция идет с участием в качестве исходных реагентов аминокандиолов и N-трет-бутил-1,5,3-дителиазепана в присутствии катализатора $\text{Sm}(\text{NO}_3)_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ с образованием 2- и 4-(1,5,3-дителиазепан-3-ил)фенолов (3). Известный способ не позволяет получать (1,5,3-дителиазепан-3-ил)-алкандиолы общей формулы (1).

40 В предлагаемом способе в качестве исходных реагентов применяются аминокандиолы (2-аминопропан-1,3-диол; 2-амино-2-метилпропан-1,3-диол; 3-аминопропан-1,2-диол) и 1-окса-3,6-дителиацклогептан, реакция идет под действием катализатора $8 \text{ SmCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$.

Предлагаемый способ обладает следующими преимуществами.

45 Способ позволяет получать с высокой селективностью индивидуальные (1,5,3-дителиазепан-3-ил)-алкандиолы общей формулы (1), синтез которых в литературе не описан.

Способ поясняется следующими примерами.

ПРИМЕР 1. В сосуд Шленка, установленный на магнитной мешалке, помещают 91

мг (1 ммоль) 2-аминопропан-1,3-диола в 5 мл этанола, 18 мг (0.05 ммоль) $\text{SmCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ и 136 мг (1 ммоль) 1-окса-3,6-дитиапиклогептана в 5 мл хлороформа. Реакционную смесь перемешивают при температуре $\sim 20^\circ\text{C}$ в течение 3 ч, колоночной хроматографией на SiO_2 выделяют 2-(1,5,3-дитиазепан-3-ил)пропан-1,3-диол с выходом 72%.

Другие примеры, подтверждающие способ, приведены в таблице 1.

Таблица 1

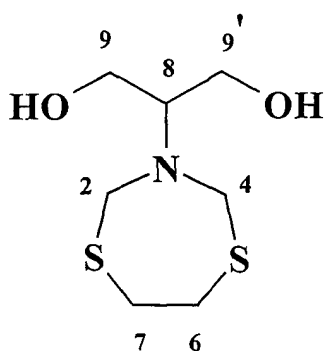
№ № п/п	Исходные аминокандиолы	Соотношение аминокандиол : 1-окса-3,6- дитиапиклогептан : $\text{SmCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$, ммоль	Время реакции, час	Выход (1), %
1	2-амино- пропан-1,3-диол	1 : 1 : 0.05	3	72
2	- «-	1 : 1 : 0.07	3	78
3	- «-	1 : 1 : 0.03	3	63
4	- «-	1 : 1 : 0.05	3.5	75
5	- «-	1 : 1 : 0.05	2.5	66
6	2-амино- 2-метилпропан- 1,3-диол	1 : 1 : 0.05	3	64
7	3-амино- пропан-1,2-диол	1 : 1 : 0.05	3	77

Все опыты проводили при комнатной температуре (-20°C) в среде растворителей этанол-хлороформ (1:1, объемное соотношение), т.к. в них растворяются исходные и целевые продукты.

Спектральные характеристики

2-(1,5,3-дитиазепан-3-ил)пропан-1,3-диола: (Контроль реакции осуществляли методом ТСХ на пластинах Sorbfil (ПТСХ-АФ-В), проявляли парами I_2 . Для колоночной хроматографии использовали силикагель КСК (100-200 мкм). Спектры ЯМР 1D (^1H , ^{13}C) и 2D (COSY, HSQC, HMBC) сняты на спектрометре Bruker Avance 400 (100.62 МГц для ^{13}C и 400.13 МГц для ^1H) по стандартным методикам фирмы Bruker, внутренний стандарт Me_4Si , растворитель - CDCl_3 . Масс-спектры получены на приборе MALDI TOF/TOF AUTOFLEX III фирмы Bruker).

Тпл. $59-60^\circ\text{C}$. Элюент толуол : этилацетат : ацетон (1:1:1), R_f 0.3. Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 2.79 (уш.с, 2H, OH); 3.09 (уш.с, 5H, CH_2 (6, 7), CH (8)); 3.71 (уш.с, 4H, CH_2 (9, 9')); 4.39 (уш.с, 4H, CH_2 (2, 4)). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 36.61 (C-6, C-7), 57.00 (C-2, C-4), 60.57 (C-9, C-9'), 64.60 (C-8). MALDI TOF, m/z: 208.235 $[\text{M}-\text{H}]^+$ ($\text{C}_7\text{H}_{14}\text{NO}_2\text{S}_2$).

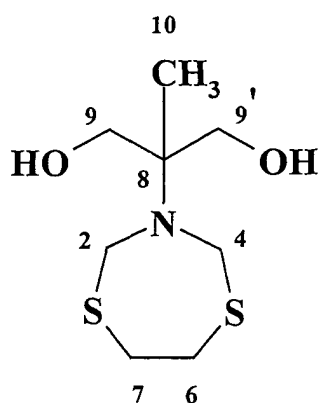


Спектральные характеристики

2-(1,5,3-дитиазепан-3-ил)-2-метилпропан-1,3-диола:

Элюент толуол:этилацетат:ацетон (1:1:1), R_f 0.35. Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 1.33 (уш.с, 3H, CH_3 (10)); 3.11 (уш.с, 4H, CH_2 (6, 7)); 4.45 (уш.с, 4H, CH_2 (2, 4)); 4.49 (уш.с, 4H, CH_2 , (9, 9')). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 22.37 (C-10), 36.44 (C-6, C-7), 54.43 (C-2, C-4), 66.40 (C-8), 88.44 (C-9, C-9'). MALDI TOF, m/z : 222.245 $[\text{M}-\text{H}]^+$ ($\text{C}_8\text{H}_{16}\text{NO}_2\text{S}_2$).

15

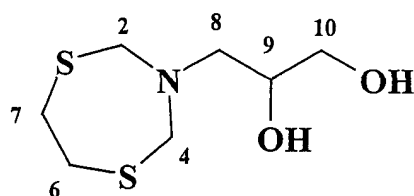


Спектральные характеристики

3-(1,5,3-дитиазепан-3-ил)пропан-1,2-диола:

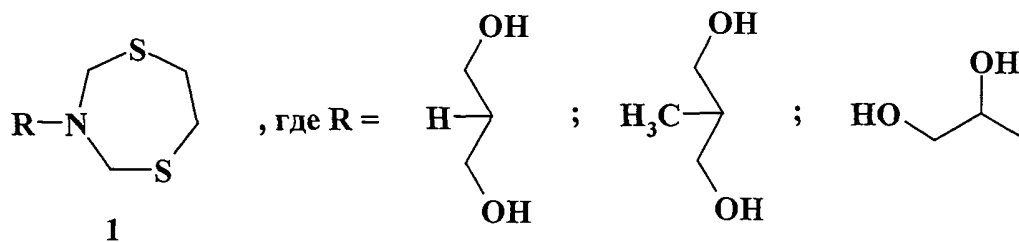
Элюент толуол:этилацетат:ацетон (1:1:1), R_f 0.3. Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 2.60 (дд, $J_1=4$, $J_2=13.2$, 1H, CH_2 (8)); 2.89 (дд, $J_1=9.6$, $J_2=13.2$, 1H, CH_2 (8)); 3.02 (уш.с, 4H, CH_2 (6, 7)); 3.38 (уш.с, 2H, CH_2); 3.48 (дд, $J_1=5.6$, $J_2=11.6$, 1H, CH_2 (10)); 3.68 (дд, $J_1=8.4$, $J_2=11.6$, 1H, CH_2 (10)); 3.76-3.80 (м, 1H, CH (9)); 4.18 (дд, $J_1=4$, $J_2=18.2$, 4H, CH_2 (2, 4)). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 35.9 (C-6, C-7), 53.8 (C-8), 59.7 (C-2, C-4), 64.6 (C-10), 68.3 (C-9). MALDI TOF, m/z : 208.272 $[\text{M}-\text{H}]^+$ ($\text{C}_7\text{H}_{14}\text{NO}_2\text{S}_2$).

35



Формула изобретения

Способ получения (1,5,3-дитиазепан-3-ил)-алкандиолов общей формулы (I)



10 отличающийся тем, что аминокандиол (2-аминопропан-1,3-диол; 2-амино-2-метилпропан-1,3-диол; 3-аминопропан-1,2-диол) подвергают взаимодействию с 1-окса-3,6-дителиацклогептаном в присутствии катализатора $\text{SmCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ при мольном соотношении аминокандиол:1-окса-3,6-дителиацклогептан: $\text{SmCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ =1:1:(0.03-0.07) при комнатной температуре ($\sim 20^\circ\text{C}$) в среде растворителей этанол-хлороформ (1:1, объемное соотношение) в течение 2.5-3.5 ч.

15

20

25

30

35

40

45